Lane Medical Library

UNDERSØGELSER
OVER
DIFTERIDISPOSITION
OG
DIFTERIIMMUNITET

MED SÆRLIGT HENBLIK PAA
BLODGRUPPER, SCHICKREAKTION OG
ARVELIGHEDSFORHOLD
(WITH AN ENGLISH SUMMARY)

AF
EYVIND ROSLING

Copenhagen

ARNOLD BUSCK :: KJØBENHAVN

MCMXXVIII

Forsvaret finder Sted Torsdag den 14. Juni Kl. 2
i Universitets-Annekset, Studiestræde 6, o. G.

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponenter er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponenter ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponenter ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponenter faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaas i Almindelighed hver af de officielle Opponenter 1½ Time og hver Opponent ex auditorio ¾ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

G L M 272235

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/undersogelserove0000eyvi

UNDERSØGELSER OVER DIFTERIDISPOSITION OG DIFTERIIMMUNITET

UNDERSØGELSER
OVER
DIFTERIDISPOSITION
OG
DIFTERIIMMUNITET

MED SÆRLIGT HENBLIK PAA
BLODGRUPPER, SCHICKREAKTION OG
ARVELIGHEDSFORHOLD
(WITH AN ENGLISH SUMMARY)

AF
EYVIND ROSLING

ARNOLD BUSCK :: KJØBENHAVN

MCMXXVIII

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 21. April 1928.

OLUF THOMSEN,
h. a. dec.

FORORD.

Dette Arbejde er udført i den Tid, jeg har været ansat som Reservelæge ved Blegdamshospitalet.

Jeg beder Professor *V. Bie* modtage min bedste Tak for den Interesse, jeg stedse har mødt, og for de gode Arbejdsvilkaar, jeg har haft.

Ogsaa Professor *Oluf Thomsen*, paa hvis Initiativ Blodgruppeundersøgelserne blev paabegyndt, er jeg megen Tak skyldig for Raad og Støtte under Arbejdet.

Endelig takker jeg mine Kolleger ved Hospitalet for den Hjælp, de ved mange Lejligheder har ydet mig.

INDHOLDSFORTEGNELSE.

Side

KAPITEL I. Indflydelse af Blodgruppe og Køn paa Difteriens Forekomst og Forløb .. 9—31

a) Indledende Bemærkninger .. 9
b) Blodgruppebestemmelsens Teknik .. 11
c) Blodgruppernes Forhold i den normale Befolkning .. 14
d) Forskel i Difteriens Forekomst hos de to Køn .. 19
e) Indflydelse af Blodgruppe og Køn paa Difteriens Forekomst .. 22
f) Indflydelse af Blodgruppe og Køn paa Difteriens Forløb .. 24
g) Afsluttende Bemærkninger .. 28

KAPITEL II. Om Schickreaktionen og dens Betydning .. 32—54

a) Historisk Oversigt .. 32
b) Reaktionens Teknik og Forløb .. 33
c) Pseudoreaktionen .. 35
d) Variationer i Reaktionsforløbet .. 38
e) Forholdet mellem Schickreaktionen og Blodets Antitoksinindhold .. 39
f) Forholdene hos spæde Børn .. 41
g) Schickreaktionens Afhængighed af Befolkningstæthed, Alder, Køn m. m. .. 42
h) Varigheden af negativ Schickreaktion .. 48
i) Schickreaktion og Difteriimmunitet .. 50
j) Schickreaktion og Blodgruppe .. 53
h) Oversigt .. 53

KAPITEL III. Schickreaktionens Forhold hos Difteripatienter .. 55—65

a) Schickreaktionen hos Difteripatienter v. Sygdommens Begyndelse .. 55
b) Schickreaktionens Forhold under Forløbet af lettere, ikke serumbehandlet Difteri og i den nærmeste Tid derefter .. 57
c) Schickreaktionens Forhold efter sværere, serumbehandlet Difteri .. 60
d) Tidligere Undersøgelser. Diskussion .. 62
e) Oversigt .. 65

Side

KAPITEL IV. Om arvelige Faktorers Indflydelse paa Resistensen overfor Infektionssygdomme, med særligt Henblik paa Forholdene ved Difteri . . . . . 66—88

a) Tidligere Undersøgelser 66
b) Egne Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold i den københavnske Befolkning 69
c) Schickreaktionens Arvelighedsforhold 71
d) Forholdene ved andre Infektionssygdomme 82
e) *Hirszfeld*'s Hypothese om genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion 85
f) Oversigt 87

KAPITEL V. Andre Former for Difteriimmunitet . . . . . 89—93

a) Binyrernes Forhold 89
b) Betydningen af Pseudoreaktionen ved *Schick*'s Prøve 90
c) Oversigt 92

English Summary . . . . . 94—98

Tabeller og Kurver . . . . . 99—124

Litteraturfortegnelse . . . . . 125—135

Kapitel I.

INDFLYDELSE AF BLODGRUPPE OG KØN PAA DIFTERIENS FOREKOMST OG FORLØB.

a) *Indledende Bemærkninger.*

Siden *Landsteiner*'s (86), *Decastello & Sturli*'s (23) og *v. Dungern & Hirszfeld's* (27) grundlæggende Undersøgelser er det bekendt, at der i normale Menneskers Serum (Plasma) forekommer Isoagglutininer (og Isohæmolysiner) rettede mod andre Menneskers røde Blodlegemer, i hvilke der findes tilsvarende Receptorer (Agglutinogener). Man kan paa Basis heraf, idet det drejer sig om to forskellige Agglutininer og to tilsvarende Receptorer, dele Menneskene i 4 Grupper, af *v. Dungern & Hirszfeld* betegnede som O, A, B og AB, af *Jansky* (58) som Gruppe I, II, III og IV.

Den af *Moss* (101) senere anvendte Inddeling, der benytter samme Tegn som *Jansky*, men hvis Gruppe I svarer til *Jansky*'s Gruppe IV og omvendt, har afstedkommet en Del Forvirring, og det maa meget ønskes, at man overalt vil følge den fra ledende, videnskabelig Side i Amerika offentliggjorte Henstilling (57) om kun at benytte *Jansky*'s Klassifikation.

I dette Arbejde er overalt benyttet *Jansky's* Inddeling. De nærmere Forhold fremgaar af følgende Oversigt:

Jansky.	*v. Dungern & Hirszfeld.*	Blodlegemer.	Serum.
Gruppe I.	O	Ingen Receptorer.	Begge Agglutininer (a og b)
„ II.	A	Receptor A	Agglutinin b
„ III.	B	Receptor B	Agglutinin a
„ IV.	AB	Begge Receptorer (A og B)	Ingen Agglutininer.

Et lille Skema som det følgende, i hvilket + eller ÷ angiver, om der finder Agglutination Sted eller ikke, giver en bekvem Oversigt over Agglutinationsfænomenerne mellem Sera og Blodlegemer af de forskellige Grupper:

		Serum			
		I	II	III	IV
Røde	I	—	—	—	—
Blod-	II	+	—	+	—
lege-	III	+	+	—	—
mer.	IV	+	+	+	—

v. Dungern & Hirszfeld (27) har vist, at disse Ejendommeligheder ved Blodlegemer og Serum er genotypisk betinget, saaledes at Receptorerne A og B arves som indbyrdes uafhængige, dominante Egenskaber efter de sædvanlige *Mendel*'ske Regler. De antager, at det drejer sig om to Genpar, hvilket vil sige, at de forskellige Gruppers Blodlegemer i denne Henseende faar følgende skematiske Konstruktion:

Gruppe I: aabb
„ II: AAbb eller Aabb
„ III: aaBB eller aaBb
„ IV: AABB eller AaBB eller AABb eller AaBb

Bogstaverne a og b betyder her ikke Agglutininerne, men er anvendt paa den i Arvelighedslæren almindelige Maade, blot som Udtryk for Mangel af henholdsvis A og B.

Bernstein (10), (11) gør imidlertid paa Basis af matematiske Beregninger gældende, at Antagelsen af 3 multiple Alleler A, B og R (R kan vi foreløbig kun tillægge den negative Betydning: hverken A eller B), af hvilke A og B dominerer over R, forklarer de i de forskellige Undersøgelsesrækker fundne Talforhold mellem Grupperne langt bedre end Antagelsen af to Genpar. Efter *Bernstein* faar de enkelte Blodgrupper da følgende Formler:

I	II	III	IV
RR	AA eller AR	BB eller BR	AB

Efter *Bernstein*'s Hypothese (men ikke efter *v. Dungern & Hirszfeld*'s)er det udelukket, at et Barn kan tilhøre Gruppe I, hvis en af Forældrene tilhører Gruppe IV. *Thomsen*'s Undersøgelser (145) (146) over Børn af Ægteskaber, i hvilke en af Forældrene tilhører Gruppe IV, taler stærkt til Fordel for *Bernstein*'s Opfattelse.

Det Forhold, at disse med A og B betegnede Celleejendommeligheder er fysiologiske, genotypisk betingede Egenskaber, gør det nærliggende at forestille sig, at de ikke blot er karakteristiske for de røde Blodlegemer, men ogsaa paa samme Maade for Organismens øvrige Celler, med andre Ord, at den angivne Gruppeinddeling er Udtryk for en Forskel i hele Organismens biologiske Struktur. Denne Tankegang, for hvilken der nylig af *Kritschewsky & Schwarzmann* (85) er tilvejebragt er vist, direkte, experimentelt Grundlag, har ganske naturligt ført

til Forsøg paa at udrede, om den forskellige biologiske Struktur gav sig Udslag ogsaa paa anden Maade end i Isoagglutinationsfænomenerne, *f. Eks. i forskellig Modtagelighed overfor Sygdomme.* Disse Undersøgelser har imidlertid kun givet højst usikre Resultater, væsentligst fordi de fleste af dem er udført paa et alt for sparsomt Materiale; da der desuden foreligger ganske nye, fortrinlige Oversigter over disse Arbejder (*Hirszfeld* (49), *Johannsen* (59), *Thomsen* (147)), er der ingen Anledning til en nærmere Gennemgang af dem paa dette Sted. Ogsaa *Bay-Schmith*'s (6) senere fremkomne Undersøgelser fra Grønland har paa Grund af de temmelig smaa Tal kun tvivlsom Betydning. Væsentlig Betydning har kun *Amsel & Halber*'s (2) Undersøgelser over Wassermannreaktionen og *Johannsen*'s (59) (60) Undersøgelser over Cancermorbiditeten. *Amsel & Halber* fandt, at Wassermannreaktionen ved behandlet Syfilis langt oftere var negativ hos Personer af Gruppe I (nemlig 70% af Tilfældene) end hos Personer af de øvrige Grupper (negativ i 50% af Tilfældene). *Johannsen* fandt blandt 348 Cancerpatienter følgende Gruppefordeling:

	I 38,2%,	II 48,6%,	III 8,0%,	IV 5,2%
og blandt 533 normale:	I 43,5%,	II 41,7%,	III 11,8%,	IV 3,0%,

altsaa en ringe Overvægt af Grupperne II og IV blandt Cancerpatienterne; Forskellen, der kun lige netop er stor nok (2,6 Gange sin Middelfejl) til at staa for en statistisk Kritik, kan dog maaske, som af *Thomsen* (147) betonet, skyldes en forskellig Oprindelse (Land — By) af Cancermateriale og Normalmateriale; Holdepunkter for en Bedømmelse af Materialets Ensartethed er ikke givet.

Over Blodgruppernes Indflydelse paa Difteriens Forekomst og Forløb foreligger hidtil ingen Undersøgelser.

b) *Blodgruppebestemmelsens Teknik.*

Meget indgaaende Fremstillinger af Blodgruppebestemmelsens Teknik er givet af *Johannsen* (59), *Lattes* (87) og *Schiff* (134). Siden disse Arbejders Fremkomst har *Thomsen* (149) (150) gjort en meget betydningsfuld Opdagelse, nemlig den, at visse Bakterier, som Blodprøver, Glas o. s. v. lejlighedsvis findes forurenede med, er i Stand til, uden at fremkalde nogen umiddelbart synlig Forandring, at omdanne de røde Blodlegemer saaledes, at de agglutineres af ethvert Serum, ogsaa af Serum fra Personer, der hører til Gruppe IV. Udfører man, som det har været gjort i mange tidligere Undersøgelser, Blodgruppebestemmelsen paa den Maade, at man blot prøver de givne Blodlegemer overfor Standardsera II og III (evt. ogsaa I), vil man, hvis den nævnte Omdannelse har fundet Sted, finde Agglutination ved alle Prøverne og følgelig forledes til at tro, at de undersøgte Blodlegemer hører til Gruppe IV. En

Kontrolundersøgelse med Serum IV vil dog i saa Fald vise, at Blodlegemerne ogsaa agglutineres af dette, og saaledes afsløre, at det drejer sig om det *Thomsen*'ske Fænomen og ikke om Blodlegemer af Gruppe IV (thi uforandrede Blodlegemer, hvadenten de hører til Gruppe I, II, III eller IV, agglutineres ikke af Serum IV). 24 Timers Henstand i Isskab (eller mindre endnu ved Stuetemperatur) er tilstrækkelig til, at Omdannelsen kan finde Sted. Blodgruppebestemmelsen bør derfor udføres saa snart som muligt efter, at Blodprøverne er taget. Er der gaaet mere end nogle faa Timer, er Kontrolundersøgelse med Serum IV en uafviselig Nødvendighed.

Det maa her bemærkes, at denne Fejlkilde ikke blot kan føre til, at man bestemmer Blodlegemer som hørende til Gruppe IV, skønt de i Virkeligheden hører til Gruppe I, II eller III, men ogsaa kan bevirke, at Blodlegemer af Gruppe I fejlagtigt bestemmes som II eller III. Det forholder sig nemlig rimeligvis saaledes, at det *Thomsen*'ske Fænomen skyldes et særligt Agglutinin, hvis Titer kan være forskellig i forskellige Sera; antager vi f. Eks., at dets Titer er høj i de anvendte Standardsera I og III, ringe i det anvendte Standardserum II, vil vi med endnu kun ufuldstændigt omdannede Blodlegemer af Gruppe I kunne faa en svag Agglutination med Serum I og III, men ingen tydelig Agglutination med Serum II (og maaske heller ingen med et tilfældigt Serum IV); Muligheden for at diagnosticere Gruppe II i Stedet for Gruppe I er saaledes ikke udelukket. At dette ikke blot er en teoretisk Mulighed, har jeg erfaret i to Tilfælde, hvor den første Undersøgelse (efter 24 Timers Henstand i Isskab og uden Kontrol med Serum IV) viste Gruppe II, medens en senere Kontrolundersøgelse, efter at det *Thomsen*'ske Fænomen var blevet mig bekendt, viste sikker Gruppe I.

I mine egne Undersøgelser er Blodgruppebestemmelsen foretaget paa den Maade, at en lille Draabe ret koncentreret Blodlegemeopslemning (i Citratsaltvand) paa et Objektglas er blandet med en større Draabe Standardserum og dækket med et Dækglas, hvorpaa Agglutinationen er aflæst mikroskopisk (*Zeiss*' Okular 3 eller 4, Objektiv D) efter ca. 6—7 Minutters Henstand. Jeg foretrækker et saadant Blandingsforhold mellem Serum og Blodlegemer, at man i det færdige Præparat, hvis ingen Agglutination eller Pengerulledannelse finder Sted, ser Blodlegemerne nogenlunde dække Synsfeltet i et enkelt Lag, dog ikke saa tæt, at de enkelte Blodlegemer rører ved hinanden. Med gode Sera indtræder Agglutinationen ofte næsten i samme Øjeblik, de blandes med Blodlegemerne, og er i hvert Fald i Reglen vel udtalt i Løbet af 1 à 2 Minutter, dog støder man af og til paa Blodlegemer, der agglutineres langsommere.

Som *Standardsera* har jeg benyttet Sera fra voksne Difterireconvalescenter, hvis Blodgruppe jeg i Forvejen havde bestemt. De nærmere Enkeltheder ved Serumfremstillingen er følgende: Blodet er taget ved Venepunktur i et sterilt Glas og henstillet i Thermostat ved 37° i 24 Timer (herved mister Serum helt eller delvis sin Evne til at fremkalde Pengerulledannelse af de røde Blodlegemer); Serum er saa afpipetteret, og der er tilsat $^1/_2$% Fenol. Derefter er Agglutinationen prøvet over-

for Blodlegemer fra 3 forskellige Personer af hver Gruppe, saavel med det ufortyndede Serum (af Hensyn til eventuel Hæmolyse) som med Serumfortynding 1 : 10. Kun Sera, der viste god Agglutination i Fortynding 1 : 10, er benyttede som Standardsera. Serum er opbevaret ved ca. 2° C, fordelt paa smaa Glas med Gummiprop, hvert indeholdende ca. 2 cm³. Holdbarheden er noget forskellig; nogle Sera forringes ret hurtigt, andre bevarer deres Aktivitet næsten usvækket gennem mange Maaneder. De enkelte Sera er kun anvendt, saa længe de fungerede godt, og i Reglen ikke længere end 3—4 Maaneder efter Fremstillingen. Et enkelt Serum I blev dog anvendt i 7—8 Maaneder (til det slap op), da det stadig viste højere Titer end ethvert andet Serum, der i Mellemtiden blev fremstillet.

Blodlegemeopslemningen er fremstillet paa den Maade, at nogle Draaber Blod fra Øreflippen er opsamlet i en ringe Mængde (knap $^1/_2$ cm³) Citratsaltvand (Citrat. natr. 1,5, Chloret. natr. 1,35, Aq. dest. 200) og derefter henstillet i Isskab til Brugen. Ved Henstanden sænker Blodlegemerne sig ret hurtigt, saa der i Bunden af Glasset ses en temmelig koncentreret Blodlegemeopslemning og over den et klart Væskelag. Naar Undersøgelsen har fundet Sted et Par Timer efter, at Blodprøven er taget, har jeg blot suget lidt af det nederste endnu ret løse Lag op i en Pasteurpipette og afsat en passende, lille Draabe deraf paa Objektglassene ved Siden af den i Forvejen anbragte Serumdraabe; Blandingen er saa foretaget ved Omrøring med et Hjørne af Dækglasset. Naar Undersøgelsen først har fundet Sted efter ca. 24 Timers Forløb, har jeg hældt det meste af den klare Væske fra, saa der blot blev et Lag deraf tilbage lidt tykkere end det efter denne Tid kompakte Blodlegemelag, hvorefter jeg ved Rystning har dannet en jævn Opslemning, af hvilken jeg med en lille Platinøsken har tilsat en passende Mængde til Serumdraaben paa Objektglasset.

Visse, væsentlige, tekniske Enkeltheder har iøvrigt været noget forskellige paa forskellige Tidspunkter. I Oversigtstabellen over det samlede Difterimateriale (Tabel III p. 100) er dette delt i 3 Serier. I den første Serie er der til at begynde med anvendt Citratplasma, som ikke har været stillet i Thermostat, senere i første Serie (og helt igennem i de 2 andre Serier) er anvendt Serum, behandlet og kontrolleret som foran anført. I første og anden Serie er Undersøgelsen foretaget ca. 24 Timer, i tredie Serie senest 3 Timer, efter at Blodprøven er taget. I alle tre Serier er Blodlegemerne prøvede overfor Serum af baade Gruppe I, II og III, i første Serie tillige overfor Plasma (Serum) IV. Da jeg imidlertid i disse Undersøgelser aldrig saa nogen Agglutination med Plasma (Serum) IV, hvilket vel maa bero paa, at jeg i denne Periode rent tilfældigt har været forskaanet for det *Thomsen*'ske Fænomen, opgav jeg (anden Serie) denne Kontrol som overflødig; efter at jeg var blevet gjort bekendt med *Thomsen*'s Iagttagelse, gik jeg (tredie

Serie) for at være helt paa den sikre Side over til at undersøge Blodprøverne straks efter, at de var taget, og gjorde desuden i de Tilfælde, hvor der fandtes Agglutination med baade Serum I, II og III, Kontrolprøve med Serum IV. Det *Thomsen*'ske Fænomen maa derfor betragtes som udelukket i første og tredie Serie, medens det formodentlig har givet Anledning til nogle forkerte Bestemmelser i anden Serie. Dog er ogsaa i anden Serie det fundne Antal Individer af Gruppe IV saa ringe, nemlig $3^1/_2$% (mod 5% i tredie Serie og 2% i første Serie), at denne Fejlkilde maa antages kun at have gjort sig gældende i ganske enkelte Tilfælde. I Normalmaterialet (se det følgende Afsnit (c) og Tabel A—E p. 118—123) er alle Gruppe-IV-bestemmelser sikre, idet de enten er udført, efter at jeg havde faaet Kendskab til det *Thomsen*'ske Fænomen, eller er efterprøvede med specielt Henblik paa dette.

c) *Blodgruppernes Forhold i den normale Befolkning.*

Den procentvise Forekomst af de forskellige Blodgrupper er noget forskellig for de forskellige Folkeracer (Oversigt hos *Hirszfeld* (49)) og synes ogsaa at kunne variere noget inden for samme Races Omraade, idet der f. Eks. kan være nogen Forskel i denne Henseende mellem en Storby og et Landdistrikt, saaledes som *Wichmann & Paal* (155) (156) har iagttaget i Köln og Prünn. Nogen Forskel i Blodgruppernes talmæssige Repræsentation inden for forskellige Aldersklasser er hidtil ikke beskrevet, antagelig fordi man — vistnok med Urette — paa Forhaand har betragtet en saadan Forskel som lidet sandsynlig. Blodgruppernes Forekomst i den københavnske Befolkning er tidligere undersøgt af *Johannsen* og *Thomsen*, til hvis Arbejder jeg straks skal komme tilbage.

Jeg selv har undersøgt 615 normale Personer, næsten udelukkende Difteripatienters Forældre og Søskende. Af Materialet (der for Størstedelen udgøres af de i Tabel A—E p. 118—123 opførte Familier, og som med faa Undtagelser er identisk med Materialet i Tabel XVII p. 116 (Schickreaktion)) er 304 Mænd og Drenge, 311 Kvinder og Piger, deraf 176 Drenge og 163 Piger under 15 Aar. Resultatet er følgende:

Under 15 Aar:	I	II	III	IV		
♂	81	64	22	9	=	176
	46,0%	36,4%	12,5%	5,1%		
♀	77	52	27	7	=	163
	47,2%	31,9%	16,6%	4,3%		
Begge Køn:	158	116	49	16	=	339
	46,61%	34,22%	14,45%	4,72%		

Over 15 Aar (de allerfleste mellem 20 og 50 Aar):

		I	II	III	IV		
	♂	50	54	18	6	=	128
		39,1 %	42,2 %	14.1 %	4,7 %		
	♀	72	54	15	7	=	148
		48,6 %	36,5 %	10,1 %	4,7 %		
Begge Køn:		122	108	33	13	=	276
		44,2 %	39,1 %	12,0 %	4,7 %		

Johannsen (60) fandt i sit normale Materiale (de to Børn under 10 Aar, en Dreng og en Pige, begge af Gruppe I, har jeg udeladt) følgende Tal:

		I	II	III	IV		
10—20 Aar:	♂	21	19	3	3		
	♀	24	13	9	1		
	ialt	45	32	12	4	=	93
		48,4 %	34,4 %	12,9 %	4,3 %		
20—50 Aar:	♂	52	48	16	4		
	♀	61	56	18	5		
	ialt	113	104	34	9	=	260
		43,5 %	40,0 %	13,1 %	3,5 %		
50—90 Aar:	♂	30	40	6	2		
	♀	42	46	11	1		
	ialt	72	86	17	3	=	178
		40,4 %	48,3 %	9,6 %	1,7 %		

Thomsen (148) fandt blandt 1151 gamle Mænd og Kvinder i Alderen 65—102 Aar følgende Tal:

		I	II	III	IV		
	♂	198	204	41	22	=	465
		42,6 %	43,9 %	8,8 %	4,7 %		
	♀	310	292	54	30	=	686
		45,2 %	42,6 %	7,9 %	4,3 %		
Begge Køn:		508	496	95	52	=	1151
		44,1 %	43,1 %	8,3 %	4,5 %		

En Gennemgang af disse tre københavnske Undersøgelsesrækker viser ikke nogen sikker Forskel mellem de to Køns Repræsentation inden for de forskellige Blodgrupper. Derimod falder det straks i Øjnene, at Størrelsesforholdet mellem de enkelte Blodgrupper, saavel for hvert Køn for sig som for begge Køn tilsammen, forskydes ret betydeligt fra Aldersklasse til Aldersklasse, *idet Gruppe II tiltager med stigende Alder paa de øvrige Gruppers (især Gruppe III's) Bekostning.* En

Sammenligning mellem de to Yderpunkter, nemlig Børn under 15 Aar i mit Materiale og Gamle over 65 Aar i *Thomsen*'s Materiale, giver for Grupperne II og III følgende Tal:

Gruppe II	Børn under 15 Aar:	34,22 ± 2.57 %
	Gamle over 65 Aar:	43,09 ± 1,46 %
	Forskel:	8,87 ± 2,96 %
Gruppe III	Børn under 15 Aar:	14,45 ± 1,94 %
	Gamle over 65 Aar:	8,26 ± 0,81 %
	Forskel:	6,19 ± 2,10 %

Forskellen er altsaa i begge Tilfælde meget nær 3 Gange Middelfejlen og maa følgelig betragtes som sikker.

Udregningen er følgende:

$$\sqrt{34{,}22 \times 65{,}78} : \sqrt{339} = 47{,}45 : 18{,}41 = 2{,}57$$
$$\sqrt{43{,}09 \times 56{,}91} : \sqrt{1151} = 49{,}51 : 33{,}91 = 1{,}46$$
$$\sqrt{2{,}57^2 + 1{,}46^2} = 2{,}96$$
$$\sqrt{14{,}45 \times 85{,}55} : \sqrt{339} = 35{,}70 : 18.41 = 1{,}94$$
$$\sqrt{8{,}26 \times 91{,}74} : \sqrt{1151} = 27{,}61 : 33{,}91 = 0{,}81$$
$$\sqrt{1{,}94^2 + 0{,}81^2} = 2{,}10$$

Spørgsmaalet er nu: Kan de to Materialer inden for de af deres Størrelse betingede statistiske Fejlgrænser tages som gyldige Repræsentanter for to forskellige Aldersklasser i den samme Befolkning, eller har der inden for det ene eller det andet af dem fundet et *Udvalg* Sted, som kan forklare Forskellen?

At de to Materialer repræsenterer saavel *samme Befolkning* som *samme sociale Lag* kan næppe betvivles, idet *Thomsen*'s Materiale hovedsagelig udgøres af gamle Mennesker fra Københavns Kommunes Alderdomshjem, medens mit eget Materiale bestaar af københavnske Arbejderbørn. I *Thomsen*'s Materiale synes der ikke at have fundet Udvalg af nogen Art Sted; i mit eget Materiale forekommer det paa Forhaand mere sandsynligt, at der kan være Tale om et Udvalg, idet det jo drejer sig om Difteripatienters Søskende, altsaa om de Børn, der bliver tilbage, efter at der i hver Familie er sorteret et Difteribarn (undertiden 2 eller 3) fra.

Et Blik paa Blodgruppefordelingen blandt Difteripatienter under 15 Aar (Tabel III p. 100—101) viser følgende Forhold:

	I	II	II	IV	
♂	409	401	97	37	= 944
	43,3 %	42,5 %	10,3 %	3,9 %	
♀	345	342	86	22	= 795
	43,4 %	43,0 %	10,8 %	2,8 %	
Begge Køn:	754	743	183	59	= 1739
	43,36 %	42,73 %	10,52 %	3,39 %	

Disse Tal svarer meget nær til de af *Johannsen*, *Thomsen* og mig selv blandt normale af ældre Aldersklasser fundne og viser en sikker Uoverensstemmelse med Forholdene blandt normale Børn under 15 Aar (Difteripatienternes Søskende). Forskellen er ogsaa her størst for Gruppe II's Vedkommende, hvor den illustreres af følgende Tal:

Gruppe II	Normale Børn under 15 Aar:	34,22 ± 2,57 %
	Difteripatienter under 15 Aar:	42,73 ± 1,19 %
	Forskel:	8,51 ± 2,83 %

Gruppefordelingen blandt Difteripatienter under 15 Aar synes altsaa at være en anden end blandt deres normale Søskende. Vi maa derfor regne med den Mulighed, at dette Forhold i hvert Fald tildels kan forklare Forskellen mellem mit Materiale af normale Børn og *Thomsen*'s Materiale af Gamle (idet der jo kun behøves en ret ringe Formindskelse af Forskellen for at gøre den resterende Forskel usikker). Det træffer sig nu saa heldigt, at det lader sig gøre direkte at undersøge, hvorvidt de omtalte Ejendommeligheder ved mit normale Børnemateriale virkelig skyldes Frasorteringen af Difteripatienterne. Materialet bestaar nemlig ikke af et Antal enkelte, normale Individer, men af 128 *Familier* (enkelte af dem findes ikke i Tabellerne A—E p. 118—123, da deres *Schick*-reaktion ikke er kendt (Udebliven fra Eftersyn)) med 140 Difteripatienter under 15 Aar. Disse 140 Difteripatienter fordeler sig efter Køn og Blodgruppe paa følgende Maade:

	I	II	III	IV	
♂	38	26	9	4	
♀	31	21	10	1	
Begge Køn:	69	47	19	5	= 140
	49,3 %	33,6 %	13,6 %	3,6 %	

De forholder sig altsaa med Hensyn til Blodgruppefordelingen ganske som deres normale Søskende. Dette er vel nok en rent tilfældig Overensstemmelse, idet der under Hensyn til deres ringe Antal ikke kan tillægges disse 140 Difteripatienters Afvigen fra det øvrige Difterimateriale nogen Betydning; men det viser dog, at mit normale Børnemateriales Ejendommeligheder paa dette Punkt ikke skyldes noget Udvalg af den omtalte Art.

En anden Særegenhed ved mit Normalmateriale er, at det drejer sig om relativt børnerige Familier (gennemsnitligt 2 à 3 Børn foruden Difteripatienten); dette kan dog vel vanskeligt tænkes at influere væsentligt paa Blodgruppefordelingen blandt Børnene (det maa erindres, at mit Materiale af normale Voksne hovedsagelig udgøres af disse Børns Forældre).

Der synes saaledes ikke at kunne rejses væsentlige Indvendinger mod en Sammenligning med Hensyn til Blodgruppefordelingen mellem

det anførte Materiale af normale Børn under 15 Aar og *Thomsen*'s Materiale af Gamle. Antagelsen af, at Gruppe II tiltager og Gruppe III aftager i Størrelse med stigende Alder, synes altsaa ret vel begrundet. Ogsaa *Johannsen*'s Materiales Overensstemmelse i de yngre Aldersklasser med mit Materiale, i de ældre med *Thomsen*'s, taler for denne Opfattelses Rigtighed. En Forogelse af Bornematerialet, helst ved klassevis Undersøgelse af en større Serie københavnske Skolebørn (Hospitals- eller Poliklinikmateriale kan ikke anses for helt bevisende, da et saadant meget vel kan tænkes at afvige fra Gennemsnittet), vil dog være meget ønskelig for Spørgsmaalets endelige Afgørelse.

Sievers (139) har i Landdistrikter i den svensktalende Del af Finland gjort Blodgruppebestemmelse paa 5320 normale Personer af alle Aldersklasser. I Materialet, der er inddelt i Aldersklasser paa 10 Aar, er de forskellige undersøgte Egne ikke lige stærkt repræsenteret, og en Betragtning af Materialet fra hver Egn for sig viser ret uregelmæssige Variationer; det er derfor tvivlsomt, om der kan tillægges den i det samlede Materiale ((139) p. 65) synlige Forskel mellem Børn og Voksne med Hensyn til Blodgruppefordeling nogen Betydning (Gruppe II udgør i Aldersklasserne under 20 Aar 42,2% af 2859 Individer, over 20 Aar 44,5% af 2461 Individer); men det er dog maaske værd at lægge Mærke til, at denne Forskel gaar i samme Retning som den paa Basis af det københavnske Materiale diskuterede. Ogsaa i sit Familiemateriale (286 Familier med 816 Børn) finder *Sievers* ((139) p. 134) Gruppe II mindre (og Gruppe III større) blandt Børnene end blandt Forældrene (Børn: II 44,8%, III 17,3%; Forældre: II 46,5%, III 15,6%). *Streng & Ryti*'s (144) store Materiale fra Helsingfors (5100 Personer) viser ingen Forskel mellem de forskellige Aldersklasser; men dette Materiale er saa heterogent (af forskellig Afstamning og for en stor Del Patienter med mange forskellige Sygdomme), at det maa bedømmes med stor Reservation.

Man kunde nu spørge, om den almindelige, i Arvelighedsforholdene begrundede Antagelse af Blodgruppefordelingens Konstans fra Generation til Generation er forenelig med den her fremsatte Formodning om en Aldersforskydning i Talforholdet mellem de enkelte Blodgrupper. For en rent talmæssig, arvelighedsteoretisk Betragtning maa en saadan Forskydning naturligvis give sig progressivt Udslag fra Generation til Generation. Anderledes derimod for en mere biologisk Betragtning. Vi ved endnu saa lidt om de forskellige Blodgruppers biologiske Forhold, f. Eks. om de enkelte Blodgruppers eller Blodgruppekombinationers Frugtbarhed (*Hirszfeld* (49) har været inde paa dette Spørgsmaal uden dog at kunne fremlægge noget overbevisende Materiale). Det er meget vel muligt, at Forskelle af denne Art kan føre til, at Talforholdet mellem Blodgrupperne blandt Børnene ved Fødslen kan være et andet end blandt Forældrene, men at det paa Grund af forskellig Resistens over for Sygdomme og andre skadelige Paavirkninger forskyder sig saaledes

med Alderen, at Børnenes Generation, naar den naar Forældrenes Alder, viser samme procentiske Blodgruppefordeling som disse. *Hvis* det i dette Forhold drejer sig om et saadant Spil af hinanden modvirkende Indflydelser, maa dette i Tidens Løb føre til en Ligevægtstilstand, ved hvilken Talforholdet mellem de forskellige Blodgrupper inden for den enkelte Generation giver sig Udtryk i en aldersbestemt — og vel ogsaa milieubestemt — Kurve, der, saalænge ikke nye Momenter kommer til, gentager sig uforandret fra Generation til Generation.

Det er vel overflødigt at bemærke, at Aldersforskydningen af Talforholdet mellem de forskellige Blodgrupper, hvis den bekræftes ved videre Undersøgelser, berøver en rent mathematisk Behandling som *Bernstein*'s (10) (11) af Blodgruppernes Arvelighedsforhold sin nødvendige Basis. Thi en saadan Beregning forudsætter, at de forskellige Blodgrupper forholder sig ens m. H. t. Formering, Levedygtighed etc. Er dette ikke Tilfældet, da er den mathematiske Overensstemmelse mellem Teori og Virkelighed ikke noget brugeligt Kriterium for Teoriens Rigtighed.

d) *Forskel i Difteriens Forekomst hos de to Køn.*

En almindelig Oversigt over Forskel i Infektionssygdommes Optræden hos de to Køn er givet af *Schiff* (132) (133 p. 629—59). En nøjere Gennemgang af *Difteriens* Forhold i denne Henseende findes hos *Dorner* (25), *Seligmann* (138) og *Günther* (41).

Dorner finder i Leipzig i 1914—16 blandt 1414 hospitalsbehandlede Difteripatienter følgende Fordeling efter Alder og Køn:

Alder	0-1	1-5	6-15	16-30	> 30
♂	40	234	303	63	7
♀	45	204	315	175	28

Seligmann angiver for Berlin i Aarene 1905—14 følgende Fordeling af de anmeldte Difteritilfælde:

Alder	0-2	2-4	4-5	5-10	10-15	15-20	20-30	30-40	> 40
♂	2109	4036	2244	8785	3068	965	1060	402	160
♀	1623	3719	2122	9420	3732	1656	2407	923	310

og følgende anmeldte Tilfælde af Død af Difteri:

Alder	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10	10-15	15-30	> 30
♂	279	503	329	360	270	859	222	99	49
♀	224	401	317	344	265	851	199	105	54

Günther kommer paa Basis af disse og andre tyske Statistiker til den Slutning, at der blandt Difteripatienter op til 4 Aars Alderen er en tydelig Drengeovervægt, medens der blandt noget ældre Difteripatienter, og især i den voksne Alder, er en betydelig Kvindeovervægt.

Den i *Medical Research Council*'s Difterimonografi (96) p. 275 givne Kurve over ca. 20000 anmeldte Difteritilfælde i London i Aarene 1910—12 viser samme Forhold.

De større af disse Statistiker henter deres Tal fra Anmeldelserne af epidemiske Sygdomme til de lokale Sundhedsautoriteter. Et saadant Materiale har visse Mangler, dels fordi ikke alle Anmeldelser er lige omhyggelige m. H. t. Alder, Tal o. s. v., dels fordi en Del af Tilfældene ved nøjere Undersøgelse antagelig vilde vise sig at være Tilfælde af Streptokokangina eller Vincent's Angina, medens andre vel blot er Difteribacilbærere uden kliniske Symptomer. Da det ingenlunde er sikkert, at disse med Urette optagne Tilfælde vil vise samme Fordeling efter Alder og Køn som de virkelige Difteritilfælde, bliver Alderskurverne for de to Køn herved belastede med en Fejl, som man ikke uden videre kan se bort fra. Det er i denne Forbindelse af Interesse, at saavel *Dorner*'s som mit eget (nedenfor omtalte) Materiale, de to eneste Materialer, der kan anses for at være fri for denne Fejl, ingen Kvindeovervægt viser før efter det 10. Aar, medens baade *Seligmann*'s og den anførte engelske Statistik viser nogen Kvindeovervægt allerede i Aldersklassen 5—10 Aar (disse to Statistiker har Aldersklassen 5—10 Aar som en Enhed uden Underafdelinger og tillader saaledes ingen nøjere Angivelse af, hvornaar Kvindeovervægten begynder). Hvorvidt denne Uoverensstemmelse virkelig skyldes de omtalte Fejlkilder, eller den har andre Aarsager, faar staa hen; ogsaa racemæssige eller andre lokale, epidemiologiske Faktorer kan jo her tænkes at gøre sig gældende. For Eksempel kan alle Faktorer, der influerer paa Infektionsmuligheden, saasom Boligtæthed, almindelig Hygiejne, Hjemmebehandling eller Hospitalsbehandling af Difteripatienter, sikkert øve en Del Indflydelse paa Kurvernes Form.

Da der ikke findes nogen større Statistik, som er fri for de nævnte Mangler (*Dorner*'s Materiale er kun paa 1414 Tilfælde og synes ikke at udgøre mere end ca. 16% af de i Leipzig i samme Tidsrum anmeldte Tilfælde), da endvidere lokale Forskelligheder af den nævnte Art gør det tvivlsomt, om Tallene fra London eller Berlin uden videre passer paa Forholdene i København, og da det endelig, som det senere vil ses (p. 29) har nogen Interesse at vide saa nøje som muligt, i hvilken Alder Kvindeovervægten blandt Difteripatienterne begynder, har jeg i Tabel I p. 99 og Kurve I p. 99 opført de paa Blegdamshospitalet i København i 10 Aar (fra 1. Jan. 1917 til 31. Dec. 1926) behandlede Difteritilfælde (ialt 12760) efter Køn og Alder. Denne Statistik omfatter kun sikre Tilfælde af Difteri (derunder ogsaa Croup og Næsedifteri); de faa indlagte Bacilbærere er ikke medtaget.

Blegdamshospitalet frembyder som Københavns eneste Epidemihospital særligt gode Betingelser for Tilvejebringelsen af en saadan Statistik; thi som Følge af den ved Epidemiloven gennemførte vederlagsfri Hospi-

talsbehandling af Difteripatienter indlægges her de allerfleste af de i København forekommende Difteritilfælde, de letteste saavel som de svære. De i Tabel I opførte Tilfælde udgør ca. 70% af samtlige i disse 10 Aar anmeldte Difteritilfælde; da nu en Del af de resterende 30% antagelig udgøres af Tilfælde, der har været indlagt under Diagnosen Difteri eller Observation for Difteri, men paa Hospitalet er diagnosticeret som ikke-difteriske Halsaffektioner (saadanne Tilfælde udgør her over 10% af de indlagte Difteritilfælde), regner jeg næppe meget forkert, naar jeg anslaar, at Tabel I omfatter ca. 80% af de i dette Tidsrum i København iagttagne, sikre Difteritilfælde. At de øvrige 20% skulde vise saa afvigende en Fordeling efter Køn og Alder, at deres Tilkomst eller Fraværelse kunde influere væsentligt paa Kurvernes Forløb, er ganske usandsynligt. Tabel I tør derfor med stor Sikkerhed betragtes som et gyldigt Udtryk for Difteriens Optræden i den københavnske Befolkning.

I Aldersklassen 20—30 Aar i Tabel I er opført 605 Kvinder; foruden disse har 134 kvindelige Funktionærer (Sygeplejeelever og Husmedhjælpere) ved Blegdamshospitalet været behandlet for Difteri; da disse er smittet under deres Arbejde paa Difteriafdelingen, og saaledes i Kraft af deres særlige Smitterisiko repræsenterer en speciel Forøgelse af Materialet, som ikke har nogen Ækvivalent i andre Aldersklasser eller blandt Mændene, har jeg anset det for rigtigst at se bort fra dem i en Statistik, der skulde give Udtryk for Difteriens Optræden i den almindelige Befolkning under sædvanlige Forhold.

I Tabel II p. 99 er vist Fordelingen efter Alder og Køn af 527 sværere Difteritilfælde (>m og derover, se p. 26). Den nære Overensstemmelse med Tabel I i Forbindelse med det Faktum, at saadanne sværere Tilfælde kun udgør mellem 20 og 25 Procent af samtlige indlagte Difteritilfælde, viser klart, at den Indvending, der ellers kunde rettes mod et Hospitalsmateriale (Tabel I), nemlig, at det er for stærkt præget af de svære Tilfælde, er uden Betydning her; thi saa nøje følger Tabel I og II hinanden, at det ikke kan antages, at Tilføjelse af de før omtalte 20% ikke indlagte Difteritilfælde, selvom disse udelukkende var lette Tilfælde, kunde bevirke nogen kendelig Forandring i den i Tabel I viste Fordeling. Lidt afviger dog Tabel II fra Tabel I; den synes nemlig at vise, at de sværere Tilfælde udgør en noget større Procent af det samlede Antal Tilfælde i Alderen 4—10 Aar end i de øvrige Aldersklasser; dog er Materialet i Tabel II ikke stort nok til, at Forskellen tør betragtes som sikker.

En nærmere Betragtning af Tabel I viser en sikker Drengeovervægt op til 4 Aars Alderen og en sikker Pigeovervægt efter 10 Aars Alderen, stærkt stigende med Aarene, saa der mellem 16 og 20 Aar er dobbelt saa mange, mellem 20 og 30 Aar $2^1/_2$ Gange og over 30 Aar 3 Gange saa mange Kvinder som Mænd blandt Difteripatienterne. I Alderen 4—10 Aar staar Tallene nærmest lige, dog med en ganske ringe, statistisk usikker Drengeovervægt ($^1/_2$ %), tydeligst i Alderen 6—8 Aar.

e) *Indflydelse af Blodgruppe og Køn paa Difteriens Forekomst.*

Herover foreligger ingen tidligere Undersøgelser.

Jeg har for at undersøge dette Spørgsmaal gjort Blodgruppebestemmelse paa et større Antal Difteripatienter, nemlig paa alle Patienter med sikker Difteri, som er indlagt paa Blegdamshospitalet i følgende Perioder: 1. Juni—31. Juli 1925, 1. Septbr. 1925—21. Marts 1926, 9. Juni—3. Aug. og 1. Septbr.—1. Decbr. 1926, 9. Jan.—1. Febr. og 28. Febr.—4. Juli 1927, ialt 2034 Difteripatienter. Afbrydelserne skyldes udelukkende Ferier, Sygdom eller andet Arbejde. Fordelingen efter Køn, Alder og Blodgruppe er angivet i *Tabel III* p. 100—101. De tre *Serier*, denne Tabel er delt i, er de foran — i Afsnit (b) — omtalte. Foruden Materialet fra de nævnte Perioder, i hvilke *alle* indlagte Difteripatienter er medtaget, saa der altsaa ikke i nogen Henseende har fundet Udvalg Sted, har jeg for at forøge Materialet af voksne Kvinder og sværere Difteritilfælde undersøgt et Antal saadanne Patienter, indlagt uden for de angivne Perioder, nemlig 20 voksne Kvinder (> 16 Aar) og 56 sværere Difteritilfælde (>m og derover). Disse 20 voksne Kvinder er opført i Tabel III i en særlig Rubrik; de 56 sværere Tilfælde er ikke opført i Tabel III, men naturligvis medtaget i Tabel IV (p. 102) og Tabel V (p. 104).

Ved en nærmere Betragtning af Tabel III falder det i Øjnene (idet jeg væsentligst holder mig til de to store Grupper (I og II), hvor den statistiske Usikkerhed er mindst), at Piger fra 0—16 Aar af Gruppe I og af Gruppe II forholder sig ganske ens med Hensyn til Antal og Aldersfordeling. Derimod viser Drengene tydelig Forskel, idet der blandt Difteripatienterne i Alderen 0—5 Aar er betydeligt flere Drenge af Gruppe I end af Gruppe II, medens i Alderen 7—10 Aar det omvendte er Tilfældet. I Alderen 0—5 Aar følger Drenge af Gruppe II, og i Alderen 7—10 Aar Drenge af Gruppe I, nøje Pigernes Kurve. Forløbet af Alderskurven for Difteripatienter af Gruppe I og af Gruppe II (i Alderen 0—16 Aar) synes altsaa for Drengenes Vedkommende at være forskelligt (stejlere Stigning og tidligere Kulmination af Kurven for Gruppe I), medens der for Pigernes Vedkommende ingen Forskel er paa de to Grupper. Tallene for samtlige Drenge i de to Aldersklasser 0—5 og 7—10 Aar i Tabel III er følgende:

	I	II	III	IV	
0—5 Aar:	140 49,65 ± 2,98 %	101 35,82 ± 2,85 %	30 10,6 %	11 3,9 %	= 282
7—10 Aar:	101 34,01 ± 2,75 %	147 49,49 ± 2,90 %	36 12,1 %	13 4,4 %	= 297

Forskellen mellem de to Alderklasser er for Gruppe I 15,64 ± 4,05 %, for Gruppe II 13,67 ± 4,07 %; den skulde altsaa efter sædvanlig Middelfejlsberegning være sikker, selvom man jo nok, naar Grundlaget for Beregningerne er saadanne vilkaarlige Kurveafsnit, bør være mere varsom med sine Slutninger end ellers.

Ved Sammenligning med det normale Børnemateriale (p. 14) ses det let, at Afvigelsen fra Normen for de her meddelte Tals Vedkommende (Drenge) ligger i Aldersklassen 7—10 Aar, hvor Gruppe I er langt svagere, Gruppe II langt stærkere repræsenteret end i Normalmaterialet. For Pigernes Vedkommende finder vi i Tabel III baade i Alderen 0—5 Aar og i Alderen 7—10 Aar en ringe Overvægt af Gruppe I; nogen sikker Afvigelse fra Normaltallene p. 14 er der ikke. Det faar derfor, skønt en flygtig Sammenligning mellem Tabel I (p. 99) og Tabel III let kunde friste til Slutninger i Retning af en bestemt Blodgruppekarakter af den i Tabel I for Alderen 0—4 Aar viste Drengeovervægt, staa hen, om denne Drengeovervægt (eller Pigeundervægt) skyldes en Forskel i al Almindelighed mellem Drenges og Pigers Difterimodtagelighed i denne Aldersklasse, eller om den beror paa en Forskel blot inden for en enkelt Blodgruppe.

Ogsaa paa et andet Punkt, nemlig med Hensyn til det samlede Talforhold mellem Drenge og Piger i Alderen 4—16 Aar, har en Sammenligning mellem Tabel I og Tabel III nogen Interesse, men denne vil nærmere blive omtalt senere (p. 30).

Ser vi endelig paa Blodgruppefordelingen blandt voksne Difteripatienter (over 16 Aar), da finder vi for Mændenes Vedkommende ingen tydelig Afvigelse fra de normale Tal, medens vi for Kvindernes Vedkommende finder følgende Tal:

	16-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-65 Aar	
I	9	13	19	14	7	6	= 68
II	24	30	30	21	7	9	= 121
III	4	5	7	5	3	3	= 27
IV	2	1	4	3	3	0	= 13

Disse Tal viser en meget betydelig Overvægt af Gruppe II blandt voksne Kvinder med Difteri; medens det p. 15 anførte Normalmateriale i alle Undersøgelserne viser Gruppe II mindre end Gruppe I blandt normale voksne Kvinder. I Difterimaterialet begynder Forskellen ved 16 Aars Alderen, er størst i Alderen 16—25 Aar (Gruppe II næsten $2^1/_2$ Gang saa stor som Gruppe I), mindre i Alderen 25—35 Aar (Gruppe II $1^1/_2$ Gang saa stor som Gruppe I) og usikker efter det 35. Aar.

En almindelig Middelfejlsberegning giver følgende Resultat:

1) for samtlige voksne Kvinder (16—65 Aar):

I	II	III	IV	
68	121	27	13	= 229
29,69 ± 3,03 %	52,84 ± 3,30 %	11,8 %	5,7 %	

2) for Alderen 16—35 Aar:

I	II	III	IV	
55	105	21	10	= 191
28,80 ± 3,27 %	54,97 ± 3,60 %	11,0 %	5,2 %	

Benytter vi til Sammenligning et Normalmateriale bestaaende af mit eget Materiale af Kvinder over 15 Aar og *Johannsen*'s Materiale af Kvinder fra 20—50 Aar (se p. 15), faar vi følgende Normaltal:

I	II	III	IV	
133	110	33	12	= 288
46,18 ± 2,93 %	38,19 ± 2,86 %	11,5 %	4,2 %	

Dette Normalmateriales Afvigen fra Gruppefordelingen blandt de voksne kvindelige Difteripatienter illustreres af følgende Beregning:

Gruppe I ♀ :	normale voksne:	46,18 ± 2,93 %
	Difteripatienter 16—65 Aar:	29,69 ± 3,03 %
	Difference:	16,49 ± 4,24 %
Gruppe II ♀ :	normale voksne:	38,19 ± 2,86 %
	Difteripatienter 16—65 Aar:	52,84 ± 3,30 %
	Difference:	14,65 ± 4,35 %

Det maa altsaa anses for sikkert, at *Difterien blandt voksne Kvinder særligt udvælger Gruppe II og skaaner Gruppe I.* Om man tør sætte den ejendommelige Aldersbegrænsning (16—35 Aar) af denne Gruppeforskel i Forbindelse med Ovariefunktionen, faar staa hen.

f) *Indflydelse af Blodgruppe og Køn paa Difteriens Forløb.*

Om dette Emne foreligger der i Litteraturen kun den Iagttagelse, at Mortaliteten, navnlig i den yngste Barnealder, er større for Drenge end for Piger (se f. Eks. *Seligmann*'s p. 19 gengivne Tabel), og en mindre Undersøgelsesrække af *Meyer* (98), der i et Materiale paa 3194 Difteripatienter fra Düsseldorff (Aarene 1907—26; 1289 Drenge, 303 Mænd, 1130 Piger, 472 Kvinder) blandt 120 Tilfælde af Myocarditis finder 64 Drenge og 56 Piger og blandt 40 Tilfælde med postdifteriske Pareser 17 Drenge og 23 Piger; nærmere Oplysninger gives ikke, og for Paresernes Vedkommende er disse Tal saa smaa, at der næppe kan tillægges deres Uoverensstemmelse med mine nedenfor anførte Iagttagelser noget Betydning.

Inden jeg gaar over til Omtalen af mine egne Undersøgelser paa dette Punkt, vil nogle Bemærkninger om Difteriens Klinik og de anvendte Betegnelser for Difteriens Sværhed være paa sin Plads. Jeg har ved disse Undersøgelser kun taget Hensyn til de to vigtigste Komplikationer, Hjertelidelserne og Pareserne. Begge optræder de næsten udelukkende ved de sværere Former af Difteri.

Hjertelidelsen viser sig i sin letteste Form blot ved Optræden af *Extrasystoler* i 3.—5. Sygdomsuge, undertiden ganske sparsomme, undertiden meget talrige; det drejer sig vel nok i Reglen om en let Myocarditis. I andre Tilfælde optræder der med eller uden samtidig Extrasystoli en mere eller mindre udtalt *Mislyd*, som ikke var til Stede ved Indlæggelsen, eventuelt i Forbindelse med en *tvivlsom Dilatation*, eller der findes *andre lettere Symptomer* fra Hjertets Side (svage, dumpe Toner, paafaldende Accentuation, Tachycardi), kort sagt, enkelte eller flere, tildels noget vage og tvivlsomme Symptomer, ved hvis Bedømmelse Undersøgerens Subjektivitet jo nok spiller en vis Rolle, men som det dog i Reglen vistnok vil være rigtigt at opfatte som Udtryk for en lettere Myocarditis, naar de udvikler sig i Tilslutning til en sværere Difteri, og da især naar de optræder sammen eller ledsages af en sikker og uomtvistelig, difterisk Hjerteanomali som Extrasystolien. Endelig er der de *svære Myocarditer* med betydelig, ofte mægtig Dilatation, samt ved Auscultationen Mislyd eller svage, dumpe Toner, Galoprytme, undertiden Blok, i Sygdommens Begyndelse ofte ledsaget af Bleghed, Kvalme, Opkastninger, Leversvulst, Kollapstilfælde. Det er kun saadanne svære Tilfælde, hvor enhver Tvivl om Diagnosen er udelukket, der i Tabel IV—X (p. 102—109) er opført under Betegnelsen svær Myocardit. Disse svære Myocarditer optræder i Reglen — men ikke uden Undtagelse — tidligt i Sygdommen, i første eller anden Uge, ofte saaledes at de findes sammen med eller udvikler sig i nøje Fortsættelse af den *toxiske Kardilatation* med Bleghed, Leversvulst og lavt Blodtryk, der saa ofte ses i første og anden Sygdomsuge ved de svære Difteritilfælde.

Hvad *Pareserne* angaar, vil en Sammenligning mellem Tabel IV p. 102 og Detailangivelserne i Tabel VII—X p. 106—109 formentlig md tilstrækkelig Tydelighed vise, hvad de i Tabel IV anvendte Betegnelser, 1) svære, 2) ret svære og 3) lette Pareser, omfatter. De postdifteriske Pareser udvikler sig jo i Reglen ret sent i Sygdommen, 2—3 Uger henne eller endnu senere; de i Sygdommens første 2—3 Uger døde Patienter kan derfor med Hensyn til Paresernes Optræden eller Udebliven ikke sammenlignes med det øvrige Materiale; disse Tilfælde er derfor ikke medtaget i Tabel IV, men der er gjort nærmere Rede for dem i Anmærkningerne p. 103 og i Tabel V. p. 104.

Endelig er en Redegørelse for *Betegnelserne* for Difteriens Sværhed og den anvendte Serumbehandling nødvendig for Bedømmelsen af Materialet. Ved et *middelsvært* Difteritilfælde (m) forstaas paa Blegdamshospitalet et Tilfælde, hvor Belægningerne dækker begge Tonsiller helt, men ikke gaar uden for disses Grænser, og hvor der ikke er Periadenitis eller andre toxiske Symptomer; en saadan Patient faar i Reglen ved Indlæggelsen, alt efter Alder og øvrige Forhold, fra 16000 til 40000 Antitoxinenheder (A. E.), gerne helt eller delvis intravenøst (i. v.), saaledes at vi regner en intravenøs Dosis lige med den dobbelte intramuskulære Dosis.

Tilfælde, hvor Tonsillerne er halvt dækkede eller lidt mere, betegnes som knapt middelsvære (<m) og faar ofte ingen Serumbehandling; kun hvis Temperatur, Almentilstand eller andet skaber Utryghed med Hensyn til, om Sygdommen har kulmineret eller er i Udvikling, eller hvis der foreligger Komplikationer som en svær Næsedifteri, gives en moderat Serumdosis, f. Eks. 8000 A. E. i. v. eller 20000 A. E. i. m. De letteste Tilfælde, hvor der kun er nogle Smaapletter paa Tonsillerne, betegnes som »lidt« (l) og faar ikke Serum. Naar Belægningerne ikke blot dækker Tonsillerne, men ogsaa strækker sig uden for disses Grænser, taler vi om et sværere Difteritilfælde. Vurderingen af disse Tilfælde afhænger ikke alene af Belægningernes Udstrækning, men ogsaa af Intoxikationens Grad, især — da det kan bedømmes mest objektivt — af Tilstedeværelsen af et toxisk, periglandulært Ødem (Periadenit) ved Kæbevinklerne og paa Halsen og af denne Periadenits Størrelse. Vi anvender følgende Gradsbetegnelser:

»godt middelsvær« (>m): Belægningerne gaar frem paa Ganebuerne eller lidt over paa Uvula; et ringe periglandulært Ødem kan være til Stede, men mangler ofte;

»knap udbredt« (<u): Belægningerne gaar frem paa Ganebuerne og dækker Uvula mere eller mindre fuldstændigt; en moderat eller ret udtalt (op til godt blommestor) Periadenit er ofte til Stede, men kan mangle; da Periadeniten utvivlsomt er et vigtigt Toxicitetstegn, har jeg i Tabel IV—IX delt Gruppen <u i to, nemlig Tilfældene *med* Periadenit (<u (a)) og den *uden* Periadenit (<u (b)); under <u (a) er dog medtaget enkelte Tilfælde, der efter Belægningernes Udbredning skulde regnes til den følgende Gruppe (»u«), men hvor der ikke er iagttaget nogen Periadenit;

»udbredt« (u): Belægningerne dækker Tonsiller, Ganebuer og Uvula og strækker sig lidt op paa den bløde Gane; ved større Udbredning paa den bløde og eventuelt den haarde Gane og ved meget betydelig Periadenit (knytnævestor) anvender vi ogsaa Gradsbetegnelserne »godt udbredt« (>u) og »første Grad« (de allersværeste Tilfælde); under Betegnelsen »udbredt« er ikke medtaget Tilfælde uden Periadenit, selvom Belægningernes Udstrækning har været betydelig (saadanne Tilfælde er rubricerede under <u (a)); paa den anden Side er alle Tilfælde med meget svær Periadenit (andeæg- til knytnævestor) betegnede som »udbredt«, selvom Belægningernes Udstrækning kun svarer til en lavere Gradsbetegnelse.

Til en moderat Næsedifteri er der ikke taget synderligt Hensyn ved Tilfældenes Klassificering; derimod har Tilstedeværelsen af den karakteristiske, *svære* Næsedifteri, som ellers hyppigst ses ved de svære, toxiske Difterier, ofte ført til Betegnelsen »m« i Stedet for »<m«, eller »>m« i Stedet for »m«.

Serumbehandlingen af de sværere Difteritilfælde har været følgende:

ved »>m« er som oftest givet 40000—60000 A. E., hvoraf om muligt en Del intravenøst; ved »<u« har Dosis været ca. 60000—120000 A. E. og ved »u« og derover 100000—200000 A. E. Jo sværere Tilfældene har været, des større Vægt er der lagt paa at give en Del af Serummængden intravenøst (som højeste intravenøse Enkeltdosis er betragtet 50 cm^3 til en voksen Person, 20 cm^3 til et 6—7 Aars Barn; det er selve Serummængden, og ikke Antallet af Antitoxinenheder, der her sætter Grænsen). I mange Tilfælde er kun en Del af den anførte Serumdosis givet ved Indlæggelsen, Resten næste Formiddag.

I *Tabel IV* p. 102 er givet en Oversigt over samtlige de Tilfælde af sværere Difteri (>m og derover), hvis Blodgruppe jeg har undersøgt (sml. p. 22), med Undtagelse af: 1) Gruppe IV (der er udeladt, fordi den paa Grund af sin Lidenhed ikke har nogen Sammenligningsinteresse), 2) de meget sent indlagte Tilfælde (9. Dag eller senere, se Tabel VI p. 105), som det paa Grund af manglende Serumbehandling ikke vil være rimeligt at medtage blandt de øvrige, og 3) de tidligt døde (disse er nærmere omtalt i Anmærkningerne p. 103 og i Tabel V p. 104). Gruppe I, II og III er tilsammen repræsenteret i Tabel IV med 475 Tilfælde, hvoraf 151 med Pareser og 169 med Hjertekomplikationer.

Da den tidlige, toxiske Kredsløbsinsufficiens, i hvis Sygdomsbillede en mere eller mindre udtalt Myocarditis vel som oftest indgaar, og den mere isolerede, tidlige Myocarditis er de vigtigste Dødsaarsager ved Difteri, vil en Sammenligning af Hjertekomplikationerne paa Basis af Tabel IV, altsaa uden Medtagelse af de tidligt døde, være ufuldstændig. Jeg har derfor i Tabel V p. 104 for at give en fuldstændigere Oversigt over Hjertekomplikationerne i Blodgrupperne I og II sammenstillet Materialet fra Tabel IV (de levende og de sent døde) med de i *Anm. 3* p. 103 omtalte, tidligt døde (blot med Undtagelse af de to, der anførte Croupdødsfald, der jo ikke har nogen Interesse i denne Sammenhæng). Denne Sammenstilling synes at vise, at der med Hensyn til de svære Hjertekomplikationer (hos levende + døde) ikke er tydelig Forskel efter Blodgruppe eller Køn, medens *de lettere difteriske Hjertelidelser er hyppigere inden for Gruppe I end inden for Gruppe II*, men inden for hver af Grupperne viser samme Hyppighed hos de to Køn.

En Række supplerende Oplysninger til Tabel IV og V findes i Tabellerne VII—X p. 106—109 og i Anmærkningerne p. 103. I Tabel VII er der gjort nøje Rede for alle Tilfælde af »udbredt« Difteri (eller derover) inden for Gruppe I; i Tabel IX findes de samme Oplysninger for Gruppe II. Tabel VIII giver en detailleret Oversigt over samtlige Tilfælde af sværere (»svære« og »ret svære«) Pareser ved <u og >m Difteri i Gruppe I; Tabel X giver de samme Oplysninger for Gruppe II.

En nærmere Betragtning af Tabel IV viser, at *Pareserne er hyppigere og sværere inden for Gruppe I end inden for Gruppe II; inden*

for hver af Grupperne er de baade hyppigere og sværere hos Drengene end hos Pigerne. Tabellerne taler iøvrigt for sig selv; til statistisk Behandling er Tallene noget smaa; lidt Interesse har det dog maaske at gøre opmærksom paa, at man ved Sammenligning (i Tabel IV) af Tilfældene af Pareser hos samtlige Drenge af Gruppe I med Pareserne hos samtlige Piger af Gruppe II under Anvendelse af sædvanlig Middelfejlsberegning finder en Forskel, der er større end 3 Gange Middelfejlen:

Pareser hos	41 af	97 ♂	af Gruppe I	=	42,27	±	5,01 %
» »	24 af	108 ♀	af Gruppe II	=	22,22	±	4,01 %
			Difference:		20,05	±	6,41 %

Denne Forskel understreges yderligere ved Forskellen i Paresernes Sværhed.

Ogsaa med Hensyn til Mortaliteten synes Drenge af Gruppe I at staa øverst (se Anmærkningerne p. 103); Tallene er dog her for smaa til, at der kan tillægges dem synderlig Værdi.

Pareserne (og Hjertekomplikationerne) hos Patienter med »middelsvær« eller endnu lettere Difteri er ikke medtaget i Tabel IV; men disse Pareser er ganske lette og isolerede og saa faa (for Gruppe I og II ialt 8 Tilfælde blandt ca. 400 Tilfælde af middelsvær Difteri, deriblandt 3 Tilfælde af Epiglottisparese hos opererede Croup-patienter), at deres Medtagelse eller Udeladelse er ganske uden Betydning. Lidt hyppigere er en Extrasystoli i denne Klasse af Patienter (hos 4—5 %).

g) *Afsluttende Bemærkninger.*

Det synes af de foregaaende Afsnit at fremgaa,

1) at Størrelsesforholdet mellem de enkelte Blodgrupper forskydes med Alderen, saaledes at Gruppe II tiltager med stigende Alder paa de øvrige Gruppers (især Gruppe III's) Bekostning (Børnematerialet er dog ikke stort, saa nogen Reservation er her foreløbig paa sin Plads),
2) at Blodgruppefordelingen blandt Difteripatienter under 15 Aar afviger fra Blodgruppefordelingen blandt normale Børn,
3) at Difteritilfældenes Fordeling paa de forskellige Aldersklasser er forskellig for Drenge af Blodgruppe I og Drenge af Blodgruppe II, idet Kurven viser stejlere Stigning og tidligere Kulmination i Gruppe I end i Gruppe II,
4) at saavel Blodgruppe som Køn har Indflydelse paa Difteriens Forløb, idet de postdifteriske Pareser er hyppigere og sværere i Gruppe I end i Gruppe II og inden for hver af Grupperne hyppigere og sværere hos Drenge end hos Piger, ligesom ogsaa Hjertekomplikationerne er hyppigere i Gruppe I end i Gruppe II uden dog at vise nogen Forskel med Hensyn til Køn, og

5) at Difterien blandt voksne Kvinder særligt udvælger Gruppe II og skaaner Gruppe I.

Desuden er de tidligere beskrevne Forskelle i Difteriens Forekomst hos de to Køn i alt væsentligt bekræftet ved egne Undersøgelser.

Aldersforskydning i Størrelsesforholdet mellem de enkelte Blodgrupper og blodgruppebetinget Forskel i Sygdommes Optræden og Forløb er to Fænomener, der maa antages at høre saa nøje sammen, at de gensidigt forudsætter hinanden. Er den ene Iagttagelse rigtig, da er det højst sandsynligt, at den anden ogsaa er det. Spørgsmaalet om disse Iagttagelsers Rigtighed er af saa stor Betydning, at det vilde være ønskeligt at faa det besvaret med større Sikkerhed, end det her er sket; men hertil kræves saa stort et Materiale, at det vil være vanskeligt for en enkelt Undersøger at tilvejebringe det. Jeg betragter derfor disse Undersøgelser blot som en Opfordring til at tage dette Spørgsmaal op til indgaaende Prøvelse paa en bredere Basis ogsaa andetsteds.

Et Par tidligere berørte Punkter maa endnu omtales lidt nærmere.

Den langt *hyppigere Forekomst af Difteri blandt voksne Kvinder* end blandt voksne Mænd kunde jo tænkes at bero paa, at Kvinderne — som Mødre, Barnepiger etc. — ved deres mere intime Omgang med Børnene var mere udsatte for Smitte. Dette Forhold har vel nok en vis Betydning, men er dog næppe det afgørende. Det drejer sig sikkert mere om forskellig Disposition end om forskellig Udsathed. Thi for det første begynder Forskellen allerede ved 10 Aars Alderen og tiltager derefter stadig med Aarene (Tabel I p. 99), og for det andet forholder de forskellige Blodgrupper sig ikke ens i denne Henseende, idet Kvindeovervægten er langt større inden for Gruppe II end inden for Gruppe I. Det maa desuden erindres, at visse andre epidemiske Sygdomme er hyppigere hos voksne Mænd end hos voksne Kvinder, saaledes efter *Schiff* (133) (p. 636—39, p. 655 og p. 657—58) Morbilli, Varicellæ, Poliomyelitis og Parotitis; dette maner til en ret forbeholden Vurdering af Udsatheden som Aarsagsmoment og taler for Dispositionens overvejende Betydning i denne Henseende (sml. ogsaa p. 52 Forekomsten af Difteribaciller hos Difteripatienternes Fædre og Mødre).

Naar *Schiff* (132) (133 p. 646) vil forklare Infektionssygdommenes »Sexualrelation« som Udtryk for kønsbunden Arv, maa dette betragtes blot som et Tankeexperiment uden nogen reel Underbygning; thi Kønnet kan sikkert meget vel, som en vigtig Faktor i det »indre Milieu«, have Indflydelse paa en genotypisk betinget Ejendommeligheds Fremtoningspræg, selvom Genet for denne Ejendommelighed ikke er beliggende i Kønskromosomet. At en Egenskab er fænotypisk køns*præget*, er paa ingen Maade ensbetydende med, at den er genotypisk køns*bunden*.

Et andet Punkt af Interesse er *Forholdet mellem Antallet af Drenge og Piger i Tabel I og Tabel III.* I Alderen 0—4 Aar er der ingen Forskel paa de to Tabeller; men i Alderen 4—16 Aar ligger i Tabel III Drengekurven højere i Forhold til Pigekurven end i Tabel I, saaledes at den i Tabel I veludtalte Pigeovervægt i Alderen 10—16 Aar i Tabel III kun lige er antydet, medens der i Alderen 4—10 Aar i Tabel I er lige mange Drenge og Piger, men i Tabel III en ret betydelig Drengeovervægt. Tallene for Drenge og Piger mellem 4 og 10 Aar i de to Tabeller er følgende:

Tabel I:	♂ 3074	♀ 3044	= ialt 6118
	50,25 ± 0,64 %	49,75 ± 0,64 %	
Tabel III:	♂ 569	♀ 464	= ialt 1033
	55,08 ± 1,55 %	44,92 ± 1,55 %	
Difference:	4,83 ± 1,68 %		

Det er altsaa usandsynligt, at det drejer sig om en tilfældig Variation, saa meget mere som Forskellen mellem de to Tabeller er jævnt fordelt over samtlige Aldersklasser mellem 4 og 16 Aar. Tilmed er en Del af Materialet i Tabel III (nemlig den Del, der stammer fra Aarene 1925 og 1926) indeholdt i Tabel I og bidrager derved til at gøre Forskellen mellem de to Tabeller mindre, end den ellers vilde være. Den eneste Forskel, der iøvrigt — bortset fra Størrelsesforskellen — er mellem Materialet i Tabel I og Tabel III, er *Tids*forskellen. Tabel I repræsenterer en tiaarig Periode. Tabel III Tidsrummet omkring denne Periodes Afslutning.

Er der da Grund til at antage, at der fra Tid til anden kan fremkomme ikke-tilfældige Variationer i Forholdet mellem Antallet af Drenge og Antallet af Piger blandt Difteripatienterne?

Dette Spørgsmaal maa sikkert besvares med ja. Morbiditetskurverne repræsenterer de konstitutionelle Ejendommeligheders (»Dispositionens«) Reaktion i det givne epidemiologiske Milieu. Men dette Milieu er varierende; dels spiller her alle de p. 20 omtalte Faktorer ind; dels kan selve Difteriens Hyppighed spille en Rolle. Det kan — for at tage et extremt Eksempel — ikke ventes, at Difteritilfældenes Fordeling efter Aldersklasser eller Køn under iøvrigt ens Forhold skal være den samme før, under og efter en stor Epidemi eller før, under og efter en næsten difterifri Periode. Det kan derfor ikke undre, om man finder reelle Forskelle i Difteritilfældenes Fordeling efter Alder og Køn paa forskellige Tidspunkter eller i forskellige Egne.

I denne Forbindelse har ogsaa *Gottstein*'s (35) og *Schmidt*'s (135) Undersøgelser over Difterimortalitetens Variation nogen Interesse. Disse Forfattere finder (*Schmidt*'s Arbejde er en Fortsættelse og Udvidelse af *Gottstein*'s) paa Basis af den prøjsiske Medicinalstatistik en periodisk

Skiften i den relative Difterimortalitet i de enkelte Aldersklasser (tilsammen dækker de to Arbejder Tiden fra 1875 til 1914), saaledes at en vis Række *Aargange* (d. v. s. de i disse Aar fødte Børn) Livet igennem er præget af en relativt høj Difterimortalitet (naturligvis i Forhold til en lang Periodes Gennemsnit for den Aldersklasse, til hvilken de i det givne Øjeblik hører), medens den forudgaaende og følgende Række Aargange er præget af en lav, relativ Difterimortalitet, saaledes at vi blandt Individer af en bestemt Aargang til enhver Tid finder en Difterimortalitet, der ligger f. Eks. 30% over den normale Forventning, medens vi til de samme Tider (d. v. s. i de samme Kalenderaar) i en noget yngre eller ældre Aargang finder en Difterimortalitet, der ligger 30% under den normale Forventning for den Aldersklasse, det i hvert enkelt Tilfælde drejer sig om. — Hvorpaa saadanne Svingninger beror, er foreløbig ganske uopklaret; men hvis denne af *Gottstein* og *Schmidt* beskrevne periodiske Variation har Gyldighed, er dette en Støtte for den Antagelse, at ogsaa en Forskel som den omtalte mellem Tabel I og Tabel III er reel og i saa Fald betinget af Tidsforskellen i Materialets Oprindelse.

Kapitel II.

OM SCHICKREAKTIONEN OG DENS BETYDNING.

a) *Historisk Oversigt.*

At der ofte findes Difteriantitoksin i Blodet ogsaa hos Mennesker, der aldrig har haft Difteri, er vist af *Abel* (1), *Wassermann* (152), *Orlowski* (109) o. a. Senere efter Indførelsen af *Römer*'s (122) Methodik er disse Iagttagelser bekræftede og udvidede af *Karasawa & Schick* (64), *v. Gröer & Kassowitz* (37) m. fl. At den toksinneutraliserende Faktor i normalt Menneskeserum virkelig er identisk med det ved Immunisering af Heste med Difteritoksin frembragte Difteriantitoksin, er paavist af *v. Gröer & Kassowitz* (36) i indgaaende Undersøgelser. En Udtitrering af Serums Antitoksinindhold paa Marsvin er imidlertid selv med *Römer*'s Teknik for omstændelig en Sag til Masseundersøgelser. *Schick* (125) (126) prøvede derfor i 1908, om man ikke ved at indgnide lidt koncentreret Difteritoksin (inddampet i Vacuum ved 30°C. til $^1/_{10}$ Rumfang) i et Rids i Huden, altsaa i Lighed med *v. Pirquet*'s Tuberculinreaktion, kunde fremkalde en Reaktion, der tillod Slutninger om Blodets Antitoksinindhold. Denne Methode gav lovende Resultater, men havde dog visse Mangler, hvorfor *Magyar & Schick* (93) i 1912 gik over til *intracutan Injektion af* $^1/_{10}$ cc af en passende Toksinfortynding (f. Eks. 1 : 1000). I 1913 angav *Schick* (128) den til Hudprøven anvendte Toksinmængde nøjere til $^1/_{50}$ Dosis minima letalis for et Marsvin paa 250 gr., men angav samtidig, at der dog klæbede en vis Usikkerhed ved Methoden; thi medens negativ Reaktion med Sikkerhed betød Tilstedeværelse af Difteriantitoksin (der neutraliserede det injicerede Toksin, saa det ikke naaede at fremkalde nogen Reaktion), var Betydningen af en positiv Reaktion usikker, da der forekom uspecifike Betændelsesreaktioner, som i Praksis var vanskelige at skelne fra den egentlige Difteritoksinreaktion (*Schick* aflæste i Begyndelsen Reaktionerne efter 24—48 Timer). Disse uspecifike Reaktioners (»*Pseudoreaktionens*«) Natur og Midlerne til at skelne dem fra den specifike Difteri-

toksinreaktion blev i de følgende Aar klarlagt af *Kassowitz & Schick* (70), *Bessau & Schwenke* (12), *Zingher* (158), *v. Gröer & Kassowitz* (40) og *Opitz* (105). Det har derved vist sig, at Pseudoreaktionen skyldes thermostabile Bakterieprodukter i den som Toksin anvendte Difteritoksinbouillon, og at man kan sikre sig mod Forveksling af en Pseudoreaktion med en positiv Schickreaktion ved altid at anstille en *Kontrolreaktion* med antitoksinneutraliseret eller ved Opvarmning destrueret Difteritoksin i samme Mængde og Fortynding, som bruges til den egentlige Schickreaktion. Efter at Reaktionens Teknik og Fejlmuligheder saaledes er blevet gennemarbejdet, har den vist sin Anvendelighed i udstrakte Undersøgelser, især amerikanske, men i de senere Aar ogsaa en Del europæiske. I tidligere Arbejder er der ikke altid taget fornodent Hensyn til Pseudoreaktionen. I den følgende Fremstilling vil fortrinsvis de Arbejder blive omtalt, i hvilke denne Fejlkilde er udelukket.

b) *Reaktionens Teknik og Forløb.*

Af et *stærkt* Toksin (et saadant indeholder mindre Bakterieprotein pr. d. m. l. end et svagt og giver derfor mindre Pseudoreaktion) fremstilles (f. Eks. ved at opløse 2 d. m. l. i 10 cc fysiologisk Kogsaltopløsning) en Fortynding, der i $^1/_{10}$ cc indeholder $^1/_{50}$ d. m. l. Det fortyndede Toksin er lidet holdbart; jeg har aldrig anvendt det senere end 6 Timer efter Tilberedningen (Opbevaring i Isskab). Af denne Fortynding injiceres *intracutant*, f. Eks. paa Underarmens Volarflade, $^1/_{10}$ cc; vigtigt er det at bruge en kort og fin Kanyle med kort Spids, hvis Aabning man lader vende opad, saa man tydeligt ser den gennem Huden. Naar Injektionen, som med lidt Øvelse er uden tekniske Vanskeligheder, er rigtigt udført, ses en skarpt begrænset, ophøjet, hvid Papel; en lidt dybere Anbringelse af Toksinet, der giver et mere uskarpt, men dog endnu ret vel afgrænset Infiltrat i Huden, fører til en svagere, mere udvisket Reaktion og bør absolut undgaas. Samtidig gøres Kontrolreaktion (se nedenfor) paa den anden Arm. *Zingher* (163) foretrækker dog i Stedet for $^1/_{50}$ d. m. l. i $^1/_{10}$ cc Væske at injicere $^1/_{40}$ d. m. l. opløst i $^2/_{10}$ cc Væske, da der lettere kan arbejdes nøjagtigt med den større Væskemængde. Smaa Variationer i den injicerede Toksinmængde er dog uden Indflydelse paa Resultatet; større Variationer f. Eks. 50% giver sig tydeligt til Kende i Reaktionens Størrelse, men ikke synderligt i dens Intensitet. Jeg har for at prøve dette nærmere hos 30 Patienter injiceret $^1/_{20}$, $^1/_{10}$ og $^1/_5$ cc paa samme Underarm, repræsenterende henholdsvis $^1/_{100}$, $^1/_{50}$ og $^1/_{25}$ d. m. l.; paa den anden Arm blev givet 3 tilsvarende Kontrolinjektioner. Skønt jeg til disse Forsøg fortrinsvis har valgt Tilfælde med svag eller tvivlsom Schickreaktion, har jeg dog ikke fundet noget Tilfælde, hvor de tre Toksindoser gav uoverensstem-

mende Resultat (man kunde jo vente, at hvor den sædvanlige Dosis gav ganske svag eller tvivlsom Reaktion, vilde $^1/_{100}$ d. m. l. give negativ og $^1/_{25}$ d. m. l. tydeligt positiv Reaktion, men dette synes altsaa ikke at være Tilfældet); i det højeste kunde en Reaktion, der med den sædvanlige Dosis ($^1/_{50}$ d. m. l.) var ganske svagt positiv, med den mindre Dosis ($^1/_{100}$ d. m. l.) falde tvivlsomt ud. Man har altsaa, naar man anvender den sædvanlige Dosis af $^1/_{50}$ d. m. l., et rimeligt Spillerum til begge Sider.

Har man nu paa den ene Underarm gjort en Schickreaktion og paa den anden en tilsvarende Kontrolreaktion, vil man, naar man følger Reaktionerne fra Dag til Dag, kunne finde 4 forskellige Udfald:

1) *Negativ Reaktion* (i mine Tabeller: ÷ o): der kommer overhovedet ingen Reaktion paa nogen af Armene.

2) *Positiv Schickreaktion uden Pseudoreaktion* (i mine Tabeller + o); paa Stedet for Kontrolinjektionen ses ingen Reaktion; paa Stedet for Toksininjektionen ses efter 24 Timer, og i Reglen endnu kraftigere efter 48 Timer, en rød — ved stærkere Reaktion mere eller mindre infiltreret — Plet af 1—2 cm's Diameter (eller større endnu); ved de meget kraftige Reaktioner kommer der en let subepidermoidal Væskeansamling i Centrum, undertiden en virkelig Bulla. Reaktionen holder sig et Par Dage paa sit Højdepunkt og bleger saa af, saa den ofte er svundet efter 7—8 Dages Forløb, kun efterladende et pigmenteret, skallende Mærke. Pigmenteringen kan undertiden holde sig i Maaneder derefter.

3) *Positiv Schickreaktion med Pseudoreaktion* (i mine Tabeller: + ψ); efter 24 Timers Forløb ses paa begge Arme en vel udtalt ens Reaktion af 1—2 cm's Diameter (ofte større); Kontrolreaktionen taber sig dog hurtigt, saa den efter 2—3 Dages Forløb er helt eller næsten svundet, medens Toksinreaktionen forholder sig som ovenfor anført.

4) *Pseudoreaktionen alene* (i mine Tabeller: ψ); ganske ens Reaktion paa de to Arme, som Regel svundet efter 2—3 Dages Forløb.

Positiv Schickreaktion med eller uden Pseudoreaktion betyder, at Antitoksinmængden i Serum er meget ringe eller Nul. Den helt negative Reaktion saavel som den blotte Pseudoreaktion betyder, at Antitoksinindholdet i Serum ligger over en vis Grænse (ca. $^1/_{100}$ A. E. pr. cc, se senere). Ved Aflæsning efter 1 eller 2 Døgns Forløb er det, naar der foreligger en Pseudoreaktion, ofte umuligt at afgøre, om Schickreaktionen er positiv (+ ψ) eller negativ (ψ); ved Aflæsning efter 4 Døgns Forløb er Pseudoreaktionen svundet eller saa stærkt paa Retur, at en sikker Afgørelse næsten altid er mulig. Har man kun Lejlighed til een Aflæsning, bør man derfor aflæse efter 4 (eventuelt 3 eller 5) Døgns Forløb; aflæser man tidligere, kan Pseudoreaktionen volde Vanskeligheder; aflæser man væsentligt senere (f. Eks. efter en Uges Forløb) kan en svag eller moderat, positiv Schickreaktion være svundet og saaledes undgaa Opmærksomheden. I mine egne Undersøgelser er Reak-

tionen hos Normalmaterialet (Tabel XVII p. 116) og i Tabellerne XIII, XIV og XV p. 112—114 aflæst efter 4 Dogns Forlob, medens den hos Difteripatienterne er aflæst daglig i de forste 5—6 Dage.

Det er foran nævnt, at man, for at kunne arbejde med en stor Fortynding og saaledes reducere Pseudoreaktionen til det mindst mulige, bør benytte et stærkt Toksin. Det Toksin, jeg har benyttet i mine Undersogelser, er stillet til min Raadighed af Statens Seruminstitut, som har medgivet hver Portion (10 cc) en Angivelse af d. m. l. paa Udleveringstidspunktet. Jeg har opbevaret Toksinet ved ca. 2° C og har fra Tid til anden kontrolleret d. m. l. og derved konstateret, at den hojeste Afvigelse fra den tilsigtede Injektionsdosis ($^1/_{50}$ d. m. l.) har været 10—15%; kun i en Del af den sidste Undersogelsesrække (Tabel XIV og XV p. 113—114) har Afvigelsen været storre, nemlig ca. 25—30%, idet en Del af disse Undersogelser blev gjort efter en Sommerferie uden Nybestemmelse af d. m. l.; forst efter denne Forsogsseries Afslutning blev d. m. l. igen bestemt og viste da et noget storre Fald end ventet (ved Udleveringen 0,08 cc, nu mellem 0,11 og 0,12 cc).

Toksinet er fremstillet i November 1921. D. m. l. var straks efter Fremstillingen 0,003 cc ($L_+ = 0,33$ cc), i August 1925 0,012 cc. I Februar 1926 blev dette Toksin (for bekvemmere Afmaalings Skyld) fortyndet med Peptonbouillon (Kalvekød, 1% Pepton) i Forholdet 1 Del Toksin + 9 Dele Bouillon. Blandingen filtreredes gennem Berkefeldfilter, stilledes 24 Timer i Thermostat ved 37° og prøvedes; dens d. m. l. viste sig at være 0,070 cc (en Del af Toksoidet var altsaa igen blevet omdannet til Toksin), men er siden som ovenfor omtalt aftaget noget. Det Stamtoksin, jeg har benyttet ved mine Undersogelser, er denne i Februar 1926 fremstillede Fortynding (1+9) af det oprindelige Toksin.

c) *Pseudoreaktionen.*

Det er foran nævnt, at Pseudoreaktionen skyldes thermostabile Bakterieprodukter i det anvendte Toksin, og at man for at erkende den maa benytte en Kontrolreaktion med neutraliseret eller ved Opvarmning destrueret Toksin. Disse Forhold er nærmere undersogt af *Kassowitz & Schick* (70), *Bessau & Schwenke* (12), *Zingher* (158) (163), *v. Gröer & Kassowitz* (40) og *Opitz* (105)

Kassowitz & Schick (70) fandt, at nogle Individer ogsaa gav Reaktion med en overneutraliseret Toksin-Antitoksinblanding, og sogte at forklare dette ved den Antagelse, at Toksinet i en saadan Blanding kunde frigøres i Huden og derefter fremkalde en ægte Toksinreaktion. At denne »paradokse Reaktion« ogsaa kunde findes hos Personer, der havde rigeligt Antitoksin i deres Blod, gjorde en Tid Betydningen af den positive Schickreaktion usikker.

Bessau & Schwenke (12) viste i 1916, at det ikke er Toksinet selv, men en koktostabil Bestanddel af Difteribouillonen, der fremkalder Pseudoreaktionen. Dette er bekræftet af alle senere Undersogere.

Kontrolreaktionen udføres af de forskellige Undersøgere paa lidt forskellig Maade. Medens *v. Gröer & Kassowitz* (37) (38) (40) til Kontrolreaktionen synes at foretrække en overneutraliseret Toksin-Antitoksin-blanding, tilbereder *Zingher* (158) sin Kontrolvæske ved at opvarme det ufortyndede Toksin til 75° i 5 Minutter (har senere (163) forlænget Tiden til 10 Min.) og derefter tilberede en Fortynding svarende til den ved Toksinreaktionen anvendte (dog 20% stærkere for at udligne eventuelt Tab af virksom Substans ved Opvarmningen); *Opitz* (105) (107) har anvendt 10 Minutters Opvarmning til 100° af det fortyndede Toksin.

Sammenligninger mellem disse forskellige Modifikationer af Kontrolreaktionen er kun udført i ringe Omfang. *Bessau & Schwenke* (12) sammenlignede en Toksinfortynding opvarmet i 1 Time ved 60° med en tilsvarende opvarmet i 10 Min. ved 100°; Udfaldet af Reaktionen var ens i 13 Tilfælde, men i et Tilfælde gav den førstnævnte Toksinfortynding (1 Time ved 60°) betydeligt stærkere Reaktion end den anden (10 Min. ved 100°). *v. Gröer & Kassowitz* (40) fandt hos Personer med Antitoksin i deres Serum god Overensstemmelse mellem de Reaktioner, de fik med 1) uforandret, 2) antitoksin-neutraliseret og 3) ved 60° i 2 Timer inaktiveret Toksinfortynding, medens en kogt (3 Min.) Toksinfortynding ofte, men ikke altid (i 4 af 9 Tilfælde) gav betydeligt svagere Reaktion. *Geissmar* (30) har hos 7 sikkert schicknegative Personer (Antitoksinbestemmelse i Serum) gjort baade sædvanlig Schickreaktion og Kontrolreaktion med en tilsvarende Toksinfortynding, opvarmet til 100° i 10 Min., og i 3 af Tilfældene fundet betydelig Forskel paa de to Reaktioner, saaledes at man ved Aflæsning kun efter 48 Timer kunde tro, at det drejede sig om positiv Schickreaktion; Aflæsningen efter 4 Døgn, — hvilken Aflæsning ligger til Grund for alle Bedømmelserne i mit eget Arbejde — gav derimod i alle Tilfælde rigtigt Resultat.

Jeg selv har til Kontrolreaktionen anvendt den samme Toksinfortynding som til Schickreaktionen ($^1/_{50}$ d. m. l. i $^1/_{10}$ cc), opvarmet i 10 Minutter i kogende Vandbad. For at prøve denne Kontrolvæskes Anvendelighed har jeg gjort saavel Schickreaktion som Kontrolreaktion paa 23 sikkert schicknegative Patienter (Difteripatienter i de første Uger efter Injektionen af en stor Serumdosis (40000 A. E. eller mere)) og i alle Tilfælde fundet enten de to Reaktioner fuldstændigt ens med Hensyn til Størrelse og Forløb eller en lidt stærkere Reaktion med den uforandrede Toksinopløsning end med den ophedede, aldrig saa stor en Forskel, at den paa nogen Maade kunde give Anledning til en forkert Bedømmelse. De 5 Tilfælde, i hvilke jeg har iagttaget den største Forskel mellem Toksinreaktionen og Kontrolreaktionen hos disse sikkert schicknegative Patienter, er følgende:

Aflæsning efter	1 Døgn	2 Døgn	3 Døgn	4 Døgn	5 Døgn
1	+ > ψ	(+) o	÷ o	÷ o	
2		(+)=(ψ)	(+) o	÷ o	
3	+ > ψ	? o	÷ o	÷ o	
4	+ = ψ	+ = ψ	(+) o	? o	÷ o
5	+ > ψ	? o	÷ o	÷ o	

I intet af disse Tilfælde er Forskellen stor nok til at kunne give Anledning til Antagelsen af en positiv Schickreaktion.

+, (+), ÷ = veludtalt, svag, ingen Reaktion med Toksinopløsning.
ψ, (ψ), o = » » » » paa Kontrolstedet.
? = ringe Antydning af eller svagt Mærke efter Reaktion.

En yderligere Støtte for den af mig anvendte Kontrolreaktions Brugelighed giver dens Forhold hos de 15 Patienter i Tabellerne XI og XII p. 110—111, hos hvem Schickreaktionen under Sygdommens Forløb er fulgt fra positiv til negativ; de gav alle ved Sygdommens Begyndelse en veludtalt positiv Schickreaktion med eller uden Pseudoreaktion; Forskellen mellem Schickreaktionen og Kontrolreaktionen blev efterhaanden mindre fremtrædende og tilsidst frembød de blot en veludtalt Pseudoreaktion af 2—3 Dages Varighed, ens paa begge Arme. *Kontrolreaktion med en Toksinfortynding, der har været opvarmet i 10 Minutter i kogende Vandbad, synes altsaa fuldt betryggende,* i hvert Fald med det Toksin, jeg har anvendt. Men det er jo muligt, at forskellige Toksiner kan forholde sig lidt forskelligt i denne Henseende; thi der synes at foreligge en vis Uoverensstemmelse mellem mine her meddelte Iagttagelser og *v. Gröer & Kassowitz*'s (40) foranomtalte Forsøg.

v. Gröer & Kassowitz's Tabel I p. 158, som det her drejer sig om, er dog vanskelig at bedømme; deres Aflæsningstid er nemlig ikke angivet (i deres tidligere Arbejder 48 Timer, altsaa utilstrækkeligt til en Bedømmelse af Reaktionernes Forløb), og en Sammenligning af deres Løbenumre 2, 8 og 10 taler egentlig ikke til Fordel for en Kontrolreaktion med antitoksinneutraliseret Toksin (Nr. 8 med 0,01 A. E. pr. cc i sit Serum har muligvis en positiv Schickreaktion og en cutan Reaktion paa Hesteserum). Hvis deres Tabel I blot repræsenterer en enkelt Aflæsning efter 48 Timer, har den ikke synderlig Betydning som Vejledning ved Valg af Kontrolreaktion.

Om *Pseudoreaktionens* Væsen er Meningerne delte. Medens *Opitz* (105) mener, at den skyldes et direkte giftigt Difteri*endotoksin*, tyder *Sorgo* (142) og *v. Gröer & Kassowitz* (40) den som en lidet specifik, allergisk Reaktion paa Bakterieprotein i det hele taget. *v. Gröer & Kassowitz* fandt nemlig, at de Personer, der gav Reaktion med neutraliseret Difteritoksin, i Reglen ogsaa gav Reaktion med et Ekstrakt af Tyfusbaciller, medens *Sorgo* iagttog, at gamle Difteritoksinreaktioner kunde blusse op igen samtidig med gamle Tuberkulinreaktioner i Tilslutning til en Tuberkulininjektion. Disse Fund er dog næppe ganske eentydige (se p. 90—91), og over for dem staar Iagttagelser, der viser en *nær For-*

bindelse mellem Difteriinfektion og Pseudoreaktion, saaledes den hyppigere Forekomst af Pseudoreaktion hos schicknegative end hos schickpositive Personer (5) (161) og *Zoeller*'s (168) Iagttagelser med sin *Anatoksin*reaktion (0,2 cc intracutant af en Fortynding 1 : 100 af *Ramon*'s Anatoksin). *Zoeller* finder nemlig, at Anatoksinreaktionen (der sikkert ganske maa sidestilles med Pseudoreaktionen ved *Schick*'s Prøve) langt hyppigere er positiv hos Difterirekonvalescenter (80 %) end hos andre Rekonvalescenter (30 %), og at den, hvis den var negativ ved Difteriens Begyndelse, bliver positiv under Sygdommens Forløb. Tilsvarende Iagttagelser har jeg selv gjort i mange Tilfælde: *Difteripatienter, der ved Sygdommens Begyndelse ikke viser nogen Pseudoreaktion, giver ofte efter Forløbet af en Uge eller to en veludtalt, ikke sjældent meget kraftig Pseudoreaktion;* denne kan dog ogsaa indfinde sig senere (4—6 Uger) eller helt udeblive. Pseudoreaktionens Optræden i disse Tilfælde skyldes ikke som af *Dickinson* (24) antaget Serumbehandling, thi mine Iagttagelser herover angaar hovedsagelig Difteripatienter, der ikke havde faaet Serum.

Pseudoreaktionens Hyppighed tiltager med Alder og Befolkningstæthed (5) (40) (166), hvilket jo er at vente, hvis den helt eller delvis skyldes tidligere Kontakt med Difteribaciller.

d) *Variationer i Reaktionsforløbet.*

Man træffer undertiden Afvigelser fra det foran beskrevne, typiske Forløb af saavel selve Schickreaktionen som Pseudoreaktionen. Den hyppigste af disse Afvigelser er en *forsinket Schickreaktion*, saaledes som følgende Eksempler illustrerer (angaaende Betegnelserne se Forklaringen p. 37):

Aflæsning efter	1 Døgn	2 Døgn	3 Døgn	4 Døgn	5 Døgn
Nr. 1	÷ o	÷ o	÷ o	(+) o	+ o
» 2	÷ o	÷ o	(+) o	+ o	+ o
» 3	+ = ψ	÷ o		+ o	+ o
» 4	+ > ψ	÷ o	(+) o	+ o	+ o
» 5 $^{5}/_{7}$.	÷ o	(+) o	+ o	+ o	
$^{19}/_{7}$.	+ o	+ o	+ o	+ o	
» 6 $^{9}/_{10}$.	? o	? o	(+) o	+ o	+ o
$^{18}/_{10}$.	+ = ψ	+ > ψ	+ ?	+ o	+ o
» 7 $^{15}/_{10}$.	÷ o	? o	(+) o	+ o	
$^{28}/_{10}$.	+ = ψ	+ o	+ o	+ o	

Lignende Iagttagelser er gjort af *Zingher* (164), *Hertz* (47), *Dickinson* (24), *O'Brien, Eagleton, Okell, Glenny & Baxter* (103), *Ker & Mc Garrity* (76), *Geissmar* (30). Ogsaa en *forsinket Pseudoreaktion* har jeg truffet i et enkelt Tilfælde:

Aflæsning efter	1 Døgn	2 Døgn	3 Døgn	4 Døgn	5 Døgn
	? o	+ o	+>ψ	+>ψ	+ o

En saadan synes dog at være en meget sjælden Forekomst og er ikke tidligere beskrevet.

Langvarige Pseudoreaktioner er beskrevet af *Dickinson* (24); jeg har ogsaa selv iagttaget saadanne Reaktioner, hyppigst hos voksne Mænd. Det har i mit Materiale drejet sig om ikke særligt store Reaktioner (10—15 mm i Diameter), men iøvrigt tydelige, skarpt afgrænsede, uden Halo, som har holdt sig ganske uforandrede, ens paa begge Arme, i en Uge eller mere. Om denne Reaktion dækker over en positiv eller negativ Schickreaktion, kan ikke afgøres uden direkte Bestemmelse af Serums Antitoksinindhold.

e) *Forholdet mellem Schickreaktionen og Blodets Antitoksinindhold.*

I *Medical Research Council*'s Diphtherimonografi (96) angives p. 301, at »as ordinarily carried out the Schick test reveals the presence of about $^1/_{40}$ to $^1/_{60}$ unit of antitoxin per c.cm. and a negative case is assumed to have this amount at least«. Grundlaget for denne Opfattelse er ikke klart angivet, og dens Rigtighed er da ogsaa ret tvivlsom. Den eneste systematiske Undersøgelse af dette Spørgsmaal er *Michiels & Schick*'s (99) Arbejde fra 1913 (deres senere Arbejde (100) fra samme Aar giver ikke væsentlige Bidrag til Spørgsmaalets Opklaring, og de deri anførte Reaktioner med større Toksindoser er muligvis blot Pseudoreaktioner). Disse Forfattere viste ved Antitoksinbestemmelse i Serum a. m. *Römer* hos 15 absolut schicknegative og 15 kraftigt schickpositive Individer (hvortil kommer 10+10 tilsvarende, tidligere undersøgte), at samtlige schickpositive Personer havde mindre end 0,015 A. E. pr. cc Serum, medens samtlige schicknegative Personer havde mindst 0,030 A. E. pr. cc Serum. Det er hermed bevist, at Udfaldet af Hudreaktionen er afhængig af Blodets Antitoksinindhold; men det kan ikke ses af disse Forsøg, ved *hvilken* Antitoksintiter Grænsen mellem positiv og negativ Schickreaktion ligger; thi 0,015 A. E. pr. cc Serum var den laveste Mængde, der blev undersøgt for. En Gennemgang af de faa andre samtidige Bestemmelser af Schickreaktionen og Serums Antitoksinindhold, der foreligger i Litteraturen (*v. Gröer & Kassowitz* (37) (38) (39) (40)), giver det Indtryk, at det maa anses for tilfældigt, at *Michiels & Schick* ikke blandt deres 25 schicknegative Personer fandt nogen med lavere Antitoksinindhold end 0,030 A. E. pr. cc, og taler for, at Grænsen mellem positiv og negativ Schickreaktion snarest maa antages at ligge omkring 0,01 A. E. pr. cc, hvilket ogsaa synes at være *Kassowitz*' (67) Anskuelse. Ganske vist svækkes Betydningen af de nævnte Arbejder af *v. Gröer & Kassowitz* i denne Henseende noget deraf, at

disse Forfattere kun har aflæst Schickreaktionen efter 24 eller 48 Timer; en forsinket Schickreaktion (se foran) kan altsaa ikke ganske udelukkes i de 3 Tilfælde, hvor de har fundet negativ Schickreaktion uden Pseudoreaktion hos Personer (Voksne) med 0,01 A. E. pr. cc Serum. (Om ogsaa de to Mødre, hos hvilke de (37) fandt 0,004 A. E. pr. cc Serum, virkelig var schicknegative, er maaske mere tvivlsomt). Af *Zingher* (167) angives (»according to our work«, men uden Henvisning til noget bestemt Arbejde) *Grænsen for negativ Schickreaktion at ligge ved* $^1/_{100}$ *A. E. pr. cc Serum*, en Angivelse, der jo stemmer meget godt med, hvad ovenfor er anført, og som antagelig nogenlunde træffer det rette.

Det vil dog næppe være rigtigt at anse denne Grænse for ganske fast. Serums Antitoksintiter og den injicerede Toksinmængde bestemmer tilsammen dog kun Irritamentets Størrelse; Resten afhænger af Hudens og den øvrige Organismes Tilstand og Reaktionstilbøjelighed. Der er altsaa intet i Vejen for at tænke sig, at den Antitoksintiter, der svarer til Grænsen mellem positiv og negativ Scickreaktion, kan variere noget fra Individ til Individ. Eksperimentel Støtte for denne Antagelse er bragt af *Opitz* (106), der hos antitoksinfrie Personer (mindre end $^1/_{600}$ A. E. pr. cc Serum) fandt Forskel i Intensiteten af deres Reaktion paa intrakutan Injektion af Difteritoksin, saaledes at nogle fik Nekrose af en Dosis, der kun var halvt saa stor som den, der hos andre blot gav en almindelig, god Schickreaktion.

Forøvrigt synes Spørgsmaalet om, hvilken Antitoksintiter der svarer til Grænsen mellem positiv og negativ Schickreaktion, uden synderlig praktisk Betydning; thi alle større Undersøgelsesrækker over Serums Antitoksinindhold (37) (38) (39) (160) viser, at kun ganske faa Personer har et Antitoksinindhold, der ligger i Nærheden af denne Grænse; de fleste har enten langt derunder eller langt derover. Schicknegative Individer har som oftest 0,05—1 A. E. pr. cc Serum eller endnu mere. Man kan dog finde langt højere Værdier; saaledes fandt *Park, Zingher & Serota* (117) hos to Søskende, $6^1/_2$ og 3 Aar gamle, som aldrig havde haft Difteri, henholdsvis 15 og 19 A. E. pr. cc Serum, og *Park* (110) iagttog hos en Difterirekonvalescent en aktiv Antitoksinproduktion, der steg til 60 A. E. pr. cc.

Et Par nyere Bidrag til Spørgsmaalet om Forholdet mellem Schickreaktion og Blodets Antitoksinindhold maa lige nævnes. *Kellogg* (74) angiver, at nogle Børn, der var gjort schicknegative ved Toksin-Antitoksinimmunisering, ikke viste Antitoksin i deres Serum ved en »Kelloggtest« (72) (73) (d. v. s. en let Modifikation af *Römer*'s Methode), medens »a large series« af naturligt schicknegative Personer ikke viste nogen saadan Uoverensstemmelse; da der imidlertid ikke findes nærmere Angivelser om tekniske Detailler, og det klart fremgaar af Artiklen, at det ikke er Forfatteren selv, der har anstillet de paagældende

Schickreaktioner, og da desuden den omtalte »Kellogprøve« kun er indstillet paa at vise, om der er over eller under $^1/_{30}$ A. E. pr. cc Serum, maa det anses for meget tvivlsomt, om der kan tillægges disse Angivelser nogen Betydning. (Ogsaa ved Bestemmelser a. m. *Römer* er der jo Fejlkilder, bl. a. i Form af Forskel i Marsvinenes Toksinfølsomhed (*v. Gröer & Kassowitz* (36)); saaledes angiver f. Eks. *Coca, Russell & Baughman* (20), at de kun kunde faa overensstemmende Resultater ved Anvendelse af Marsvin paa over 400 gr.).

Kassowitz (68) (69) fandt, at der ved passiv Immunitet (efter Difteriseruminjektion) kunde være betydelig Forskel paa Blodets og Vævenes Antitoksinindhold, saa at man kunde finde positiv Schickreaktion (Aflæsningstid?) hos Patienter med 0,08—0,16 A. E. pr. cc Serum, medens der ved naturlig, aktiv Immunitet ikke var nogen Forskel. Ved at sammenligne Antitoksinindholdet i Serum og i Pressesaft af frisk exstirperede Tonsiller fra Patienter, der nylig havde faaet en Difterianti-toksininjektion, fandt han i de første Dage efter Injektionen høje Antitoksinværdier i Pressesaften (en Gang lige saa meget som i Serum), siden aftagende til $^1/_4$, $^1/_{16}$, $^1/_{120}$ af Serums Antitoksinindhold. Efter 13 Dage kunde der ikke mere paavises Antitoksin i Vævssaften, skønt Serum endnu paa 17. Dag indeholdt 0,04 A. E. pr. cc. *Freud* (29) har faaet tilsvarende Resultater i Marsvineforsøg. Der synes dog at være et svagt og ikke nærmere undersøgt Punkt i disse Forsøg, nemlig Tilberedningen af Vævspressesaften, idet denne — for at undgaa Blodtilblanding — først er fremstillet efter timevis Udvaskning af de meget findelte Tonsiller (eller Marsvineorganer) med fysiologisk Kogsaltopløsning.

Endelig kan anføres, at negativ Schickreaktion angives at være upaalidelig hos kakektiske Individer, hos Patienter med meget svær, toksisk Difteri (46) og hos spæde Børn.

f) *Forholdene hos spæde Børn.*

Nyfødte Børn viser i Reglen samme Schickreaktion og samme Antitoksinindhold i Blodet som deres Mødre. Undtagelser forekommer dog; *v. Gröer & Kassowitz* (37) og *Ruh & Mc Clelland* (123) har fundet saavel negativ Reaktion hos Barnet og positiv hos Moderen, som positiv hos Barnet og negativ hos Moderen; jeg selv har to Gange fundet negativ Schickreaktion hos ganske smaa Børn (4 og 7 Uger gamle) og positiv hos Mødrene. En nærmere Undersøgelse af dette Spørgsmaal har kun *v. Gröer & Kassowitz* (37) foretaget, idet de hos 143 Mødre med 143 Nyfødte har bestemt Serums Antitoksininhold og Schickreaktionen baade hos Moder og hos Barn. 84% af Mødrene og 84% af Børnene havde Antitoksin i deres Serum; i de fleste Tilfælde var der samme Antitoksintiter i Moderens og Barnets Serum (hyppigst mellem

0,1 og 0,4 A. E. pr. cc); i 13 Tilfælde var der dog nogen Forskel (i 11 af disse Tilfælde havde Moderen betydeligt mindre Antitoksin end Barnet). I 3 Tilfælde var der Antitoksin hos Moderen, men ikke hos Barnet; og i andre 3 Tilfælde *havde antitoksinfrie Mødre antitoksinholdige Børn* (et af disse Børn havde endogsaa 0,9 A. E. pr. cc Serum). *v. Gröer & Kassowitz* vil forklare disse 3 Tilfælde ved elektiv Permeabilitet (aktiv Sekretion) af Placenta (antitoksinfri betyder blot < 0,002 A. E. pr. cc Serum); denne Antagelse forekommer dog lidet rimelig (400—500 Ganges Koncentration!); en anden Forklaringsmulighed vil senere (p. 80) blive diskuteret. Af de 23 antitoksinfrie Børn var 16 schicknegative (ved Aflæsning efter 24 eller 48 Timer); man kan altsaa ikke tillægge negativ Schickreaktion hos spæde Børn samme Betydning som hos lidt ældre Børn.

Det fra Moderen stammende Antitoksin svinder i Løbet af det første Leveaar (39) (165), langsommere hos Brystbørn end hos kunstigt ernærede Børn (39), saaledes at det laveste Antal antitoksinholdige (schicknegative) Børn findes i 1—2 Aars Alderen (i en Storby 10—30%); at dette Tal ikke bliver lavere end anført, ligger i, at den siden stadigt fortsatte Udvikling af en aktiv Immunitet kan spores ogsaa i det første Leveaar, idet den i store Byer uundgaaelige Kontakt med Difteribaciller begynder allerede i den spædeste Barnealder (79) (78) (54) (120).

g) *Schickreaktionens Afhængighed af Befolkningstæthed, Alder, Køn m. m.*

Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold i forskellige Befolkningskredse foreligger fra mange Sider. Antallet af Meddelelser herover er saa stort, at Hensynet til Overskuelighed og Plads gør det nødvendigt kun at omtale de vigtigste. De grundlæggende Arbejder herover er udført af *v. Gröer & Kassowitz* og *Zingher*.

v. Gröer & Kassowitz (39) fandt i Wien blandt 1062 Børn i Alderen 0—18 Aar (heri ikke medregnet de foran omtalte 143 Nyfødte), ret jævnt fordelte over de forskellige Aldersklasser, desto hyppigere Antitoksin i Serum, jo ældre Børnene var, saaledes som følgende Tabel viser:

Alder i Aar:	¼-½	½-¾	¾-1½	1½-2½	2½-3½	3½-4½	
Antitoksin hos:	56,6%	40,6%	32,,3%	31,4%	28,0%	48,3%	
Alder i Aar:	4½-5½	5½-6½	6½-7½	7½-8½	8½-9½	9½-10½	10½-11½
Antitoksin hos:	44,0%	44,2%	37,9%	59,3%	56,0%	56,5%	64,5%
Alder i Aar:	11½-12½	12½-13½	13½-14½	14½-16½	16½-18		
Antitoksin hos:	53,4%	52,9%	67,1%	73,8%	84,0%		

Blandt Voksne fandt de (37) (38) Antitoksin hos 84%.

Zingher (165) (166) fandt i New York blandt Smaabørn (1—3 Aar) 17% schicknegative og blandt 150000 Skolebørn følgende Tal:

Alder i Aar:	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11
% schicknegative:	39,7 %	49,6 %	56,5 %	63,4 %	67,8 %	70,7 %
Alder i Aar:	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16	16-17
% schicknegative:	71,2 %	73,4 %	76,9 %	80,3 %	82,2 %	81,6 %

Der var dog stor Forskel paa de forskellige Skoler i denne Henseende, idet Skolerne i de fattigste og mest overbefolkede Kvarterer viste det højeste Antal schicknegative (op til over 80 % *i Gennemsnit* for den enkelte Skole), medens Skolerne i de mere velhavende og mindre tætbebyggede Kvarterer viste det laveste Antal schicknegative (40—50 % eller endnu lavere). *Benson* (9) fandt ganske tilsvarende Forhold i Edinburgh, idet 16 Skoler ordnet efter Elevernes sociale Niveau viste (for Alderen 5—10 Aar) en temmelig jævn Stigen af Antallet af schicknegative fra 11 % blandt de bedst stillede til 66 % blandt de fattigste.

Det højeste Antal schicknegative træffer man i store Børnehjem, hvor Børnene bliver i aarevis. Eksempler herpaa findes hos *Zingher* (159) (166), *Blum* (15), *Zuckerman* (170). Jeg anfører efter *Zingher* (159):

1) The New York Foundling Hospital (497 Børn):

Alder i Aar:	0-½	½-1	1-2	2-4	4-6	6-8
% schicknegative:	82 %	48 %	54 %	64 %	81 %	88 %

2) The New York Catholic Protectory (687 Børn):

Alder i Aar:	4-6	6-8	8-10	10-15
% schicknegative:	90 %	95 %	90 %	94 %

Det fremgaar heraf tydeligt, at Tal fra Børnehjem (og paa samme Maade forholder andre store Institutioner som f. Eks. Aandssvageanstalter sig (75)) ikke kan sammenlignes med Tal fra Børn, der lever under sædvanlige Forhold. Til dette vigtige Faktum er der ikke altid taget fornodent Hensyn (34) (136); ogsaa *v. Gröer & Kassowitz*'s (39) bekendte Materiale er paa dette Punkt noget urent.

Materiale, der stammer fra socialt bedre stillede Befolkningslag eller mere spredte Bebyggelser, f. Eks. Villakvarterer og Landdistrikter, viser et langt lavere Antal schicknegative. Saaledes fandt *Zingher* (166) blandt 984 Børn i 4 Skoler i Villabyer omkring New York følgende Tal:

Alder i Aar:	5-6	6-8	8-10	10-14	14--7
% schicknegative:	10 %	14 %	23 %	28 %	29 %

Kidder (77) fandt ved Undersøgelser af 2030 Personer (deraf 1937 jævnt fordelt over Aldersklasserne 5—19 Aar og 91 mellem 20 og 60 Aar) i et stort, ret tyndt befolket Landdistrikt i Vermont i de mere isolerede Landsbyer 4—20 % schicknegative, i Stationsbyerne 29—40 % schicknegative. Af 87 Landsbylærere mellem 20 og 60 Aar var kun 18 % schicknegative. Lignende Forhold fandt *Kelly, Stevens & Beattie* (75) i Kalifornien og *White* (154) i Massachusetts. Særligt slaaende Eksempler bringer *White*, idet denne Forfatter i sit store Materiale bl. a.

har en Undersøgelse af 200 Elever i tre fornemme Privatskoler i Boston, blandt hvilke han kun fandt 3% schicknegative (man sammenligne med de ovenfor givne Tatl fra Børnehjem!), og en Undersøgelse af 79 Børn (=90% af samtlige Skolebørn) i to isolerede Landdistrikter, Hancock og Tyringham; alle disse 79 Børn var schickpositive. I Hancock var der ikke iagttaget noget Difteritilfælde i de sidste 25 Aar og i Tyringham kun et.

Interessant vilde det være at kende Schickreaktionens Forhold blandt voksne Personer i de tilsvarende Befolkningskredse, især i New York's Arbejderbefolkning, men herover foreligger saa godt som ingen Meddelelser. *Zingher* (159) angiver, at han blandt 113 Voksne (hvoraf i hvert Fald 93 var Mødre til spæde Børn i et af Børnehjemmene) har fundet 90% schicknegative; dette Tal giver maaske et Holdepunkt, men Materialet er jo kun lille. *White* (154) finder blandt 792 Soldater, »a cosmopolitan group« (unge Mænd fra Boston?), 86,3% schicknegative.

Blandt et stort Sindssygehospitals næsten 6000 Patienter fandt *Zingher* (166) følgende Tal:

Alder:	20-30	30-40	40-50	>50
% schicknegative (Mænd):	92,2%	92,5%	94,2%	94,7%
» » (Kvinder):	83,4%	86,3%	90,1%	93,5%

Disse Tal maa vel, ligesom Tallene fra Børnehjemmene, antages at ligge over Gennemsnitstallene for de tilsvarende Aldersklasser i den normale Befolkning; det er derfor næppe meget forkert at anslaa Antallet af schicknegative i den voksne Befolkning i New York til gennemsnitlig højst 85 à 90%. Jeg skal senere (Kapitel IV) komme tilbage til Betydningen af disse Tal.

Baransky & Brokman (4) fandt i Warszawa's Fattigbefolkning 70% schicknegative blandt Børn i 6—7 Aars Alderen, 80% blandt Voksne. Mit eget Materiale fra København er anført i Tabel XVII p. 116 og vil senere blive omtalt. *Mc Guire & Hitchens* (91) og *Crooks* (22) viser paa et Materiale af Voksne Forskellen mellem Land og By og den relativt sjældnere Forekomst af negativ Schickreaktion i den bedrestillede Del af Befolkningen.

En Gennemgang af de ovenfor refererede Arbejder viser klart, at Produktionen af Difteriantitoksin i Blodet (negativ Schickreaktion), omend den jo nok er konstitutionelt betinget (Kap. IV), til sin Udløsning og Vedligeholdelse er afhængig af en ydre Faktor, der i høj Grad begunstiges af livligt Samkvem og betydelig Boligtæthed; at opfatte den *blot* som Udtryk for en fysiologisk Modningsproces (*v. Gröer & Kassowitz* (39) p. 361; *John & Kassowitz* (62); *Seligman* (137)) er uforeneligt med de her anførte Fakta. Den ydre Faktor, det drejer sig om, maa naturligvis i første Linie antages at være *Kontakt med Difteribaciller.*

Vi kommer derfor til det Spørgsmaal, hvor hyppig Lejlighed et Barn i en Storby gennemsnitlig har til en saadan Kontakt. De kliniske Difteritilfældes Hyppighed er her af mindre Betydning; thi de fleste Børn bliver schicknegative uden nogensinde at have haft en klinisk erkendt Difteri, og i mange Tilfælde medfører den erkendte Difteri ingen — eller i hvert Fald ingen blivende — Antitoksinproduktion (se Kapitel III). Langt større Betydning — statistisk set — har sikkert her de langt talrigere Tilfælde, hvor Reaktionen mellem Organismen og Difteribacillen løber ubemærket af, altsaa de Tilfælde, i hvilke man, hvis en mere tilfældig Undersøgelse afslører Difteribacillens Tilstedeværelse, plejer at betegne Organismen som *Bacilbærer*.

Spørgsmaalet om *Bacilbærernes Hyppighed* er ofte undersøgt, og der foreligger adskillige sammenfattende Bearbejdelser deraf, f. Eks. af *Conradi* (21), *Christiansen* (18) (19), *Medical Research Council* (96), *Neisser & Gins* (102), *Weichardt & Pape* (153). Da de fundne Baciller kun i et vist, ret varierende Antal af Tilfældene (f. Eks. 20—30%) viser sig marsvinepathogene, har Spørgsmaalet om de avirulente Difteribacillers Betydning en Del Interesse i denne Sammenhæng; medens disse i Reglen ikke kan fremkalde nogen klinisk Difteri hos Mennesker, eller i hvert Fald kun ganske lette Tilfælde (se *Christiansen* (17) p. 60—63), forekommer den Mulighed mig ikke udelukket, at de kan øve en forberedende eller stimulerende Indflydelse paa de antitoksinproducerende Væv, saa de baner Vej for en kommende, erkendelig Antitoksinproduktion eller bidrager til Vedligeholdelsen af en allerede i Gang værende, selvom de sikkert i disse Henseender staar betydeligt tilbage for de marsvinepathogene Difteribaciller; Undersøgelser herover foreligger ikke, saa Spørgsmaalet henstaar uafgjort. Men selvom man alene holder sig til de *virulente Difteribaciller*, viser næsten alle Undersøgelser en relativt hyppig Forekomst af disse i Befolkningen, ikke blot i Difteripatienternes nærmeste Omgivelser, hvor man ved en enkelt Undersøgelse kan finde fra 12% (*Kober* (82)) til ca. 70% (*Seydels, Seligmann*, cit. efter *Neisser & Gins* (102)) Bacilbærere og ved gentagne, systematiske Undersøgelser kan finde Difteribaciller hos næsten alle Familiemedlemmer (*Conradi* (21) p. 65), men ogsaa uden erkendt Forbindelse med Difteritilfælde. Saaledes angiver *Zingher* (166), at 2—3% af New Yorks Befolkning er Bærere af virulente Difteribaciller, og det er efter mange Undersøgelser blandt større Serier af Skolebørn eller andre ikke ualmindeligt at træffe virulente Difteribaciller hos 1 à 2% og avirulente hos adskilligt flere; undertiden findes dog meget lavere Tal (33). Et smukt Eksempel paa Bacillernes Spredning fra en Bacilbærer til Omgivelserne er givet af *Christiansen* ((17) p. 60—63).

For at forstaa, hvad de anførte Tal betyder, maa man erindre, 1) at de næsten alle repræsenterer Minimumsværdier, idet der til Grund for dem kun ligger en enkelt Podning, ofte endda kun fra Svælget, ikke

fra Næsen, 2) at de kun giver Udtryk for Antallet af Bacilbærere paa et givet Tidspunkt, og 3) at den Tid, i hvilken den enkelte Person er Bacilbærer (det vil i denne Forbindelse sige Bærer af saa rigelig en Mængde Difteribaciller, at de let paavises ved en enkelt Podning) gennemsnitlig synes at være meget begrænset (10—14 Dage, se *Conradi* (21) p. 70). Antager vi f. Eks., at der til enhver Tid findes virulente Difteribaciller hos 1% af en Storbys Befolkning, og at den Tid, i hvilken Bacillerne findes hos hver enkelt gennemsnitlig er 14 Dage, da betyder dette, at 26% af Befolkningen i Løbet af et Aar har huset virulente Difteribaciller, altsaa har haft en occult Difteriinfektion (sml. ogsaa p. 48). Lægger man *Zingher*'s 2—3% og en Bacilbærertid paa 10 Dage til Grund, bliver Resultatet, at hver enkelt Indbygger en Gang om Aaret huser virulente Difteribaciller; hertil kommer saa den endnu hyppigere Kontakt med avirulente Difteribaciller, hvis immuniserende Betydning som foran anført vel er tvivlsom, men ikke udelukket.

Det maa altsaa anses for givet, at det enkelte Individ i en Storby, og navnlig i dens fattigere Kvarterer, har rig Lejlighed til gentagen Kontakt med Difteribaciller allerede fra den spædeste Barnealder. Kaster man efter denne Erkendelse et Blik paa de foran anførte Tabeller over Forekomsten af negativ Schickreaktion, forbavses man ikke saa meget over det høje Antal schicknegative, man kan møde allerede i en tidlig Alder, men snarere over, at man ikke forholdsvis hurtigt naar op paa 100% schicknegative. Øjensynligt gaar Antitoksinproduktionen for sig med forskellig Lethed hos de forskellige Individer, saa at nogle, trægt reagerende, først efter stadig gentagne Konflikter med Difteribaciller i Aarenes Løb kan bringes til at producere Antitoksin; hos andre mangler Evnen til Antitoksinproduktion maaske helt eller er saa svagt udviklet, at de selv ved den i en Storby herskende Infektionstæthed holder sig til Stadighed eller periodevis schickpositive. Paa denne Maade maa det vel forklares, at der selv blandt Voksne i en Storbys Fattigbefolkning endnu findes 10—15% schickpositive; thi at disse 10—15% i Aarenes Løb ikke skulde have været i hyppig — endogsaa meget hyppig — Kontakt med Difteribaciller, er ganske usandsynligt.

Det ejendommelige Forhold, at man i Børnehjem og lignende Institutioner finder et extraordinært stort Antal schicknegative Individer, skyldes rimeligvis, at man paa saadanne Steder har en særlig stor Infektionstæthed. Som Eksempler paa, hvor stor en Infektionstæthed man har iagttaget i Spædbørnsinstitutioner, kan nævnes Undersøgelser af *Kirstein* (78), *Hollatz* (54), *Ribadeau-Dumas & Chabrun* (120), ved hvilke fandtes 13—58% Bacilbærere. Man kunde maaske mene, at Smittemuligheden i Skole og Børnehjem maatte være meget nær ens. *Dudley*'s (26) Undersøgelser under en Difteriepidemi i en engelsk Kostskole tyder imidlertid paa, at dette ingenlunde er Tilfældet.

Dudley fandt, at Difteritilfældene kun optraadte blandt de ca. 1000 Elever, der boede paa Skolen, men ikke blandt de godt 100 Elever, der boede hjemme og kun kom paa Skolen i Undervisningstiden (paa samme Maade forholdt en omtrent samtidig Scarlatinaepidemi sig). Et nærmere Studium af Difteriinfektionens (kliniske Tilfælde og Bacilbærere) Vandring gennem Skolen viste, at Smittespredningen næsten udelukkende fandt Sted paa Sovesalene (der gives meget detaillerede Oplysninger med Maal og Planer). Denne ret paafaldende Iagttagelse (Eleverne var under Leg og Maaltider og især i Klasseværelserne under Undervisningen i betydeligt nærmere Berøring med hverandre end i Sovesalene) forklarer *Dudley* i sine interessante Betragtninger p. 48—51 paa følgende, meget overbevisende Maade:

Til Fremkaldelse af en Infektionssygdom kræves et vist Minimum af det inficerende Virus: dosis minima infectiva (d. m. i.), naturligvis forskellig for hver enkelt Vært og hvert enkelt Virus. En Dosis af Virus, der er mindre end d. m. i., destrueres af Organismens Forsvarskræfter; tilføres der en Række saadanne Doser, bliver Resultatet afhængigt af Tilførslens Hastighed og Varighed. Kaldes den pr. Time tilførte Mængde Virus v og den pr. Time destruerede Mængde u, behøves der, for at en d. m. i. skal ophobes i Organismen en Tid af $\frac{\text{d. m. i.}}{v - u}$ Timer, tilbragt uden Afbrydelse i samme infektiøse Milieu. Antager vi, at $\frac{\text{d. m. i.}}{v \div u}$ i den her omtalte Epidemi i Reglen var større end 1 Time, men mindre end 10 Timer, forstaas det let, at nye Tilfælde ikke opstod ved Smitte i Klasserne, men kun paa Sovesalene, og at de Elever, der boede uden for Skolen, gik helt fri.

Disse Betragtninger gælder i al Almindelighed Spørgsmaalet om et Virus' mere blivende Fodfæste paa en Slimhinde, uanset om Resultatet af dette Fodfæste bliver et klinisk Sygdomstilfælde eller en Bacilbærer.

Det er efter *Dudley*'s Arbejde uden videre forstaaeligt, at det sædvanlige Barns Skiften mellem Skolen og sit Hjem kun i enkelte Tilfælde og i kortere Perioder kan føre til saa stor en Infektionstæthed*) som den, der Aaret rundt kan præge et stort Bornehjem; thi en Forøgelse af Borneantallet i Soverummet betyder en tilsvarende Forøgelse af Muligheden for Indførelse af en bestemt Infektion og en Forlængelse af den Tid, i hvilken vedkommende Infektion hver Gang er til Stede i Kredsen; disse to Faktorer tilsammen betyder en væsentlig Forøgelse af den i Aarets Løb (væsentligst i Form af smaa, subinfektiøse Doser) af hvert enkelt Individ optagne Mængde af det paagældende Virus. At ogsaa disse smaa, subinfektiøse, hurtigt tilintetgjorte Doser har en antigen Virkning — ja, i Kraft af deres hyppige Gentagelse endogsaa en meget betydelig, immuniserende Effekt —, maa vel anses for overvejende sandsynligt. *Dudley* anser da ogsaa dette for Forklaringen paa, at en Del af Drengene under Epidemiens Forløb blev schicknegative uden at have haft Difteri og uden paa noget Tidspunkt at have været erkendt som Bacilbærere. Det store Antal schicknegative Individer i

---

*) Ved »*Infektionstæthed*« forstaar jeg Summen af de Faktorer, der influerer paa den af det enkelte Individ i Tidens Løb optagne Mængde af et Virus.

Børnehjemmene lader sig altsaa forklare som en naturlig Følge af disse Forhold.

Betragter vi herefter Forholdene i et difteriinficeret Milieu ud fra de her anførte Synspunkter, da finder vi et vist Antal Bacilbærere eller kliniske Difteritilfælde, fra hvilke der Døgnet igennem udsendes smaa, som oftest subinfektiøse Doser af Difteribaciller til Omgivelserne (Familie, Skole- eller Arbejdskammerater), paa hvis Slimhinder disse smaa, men hyppigt gentagne Doser dog i Reglen tilintetgøres saa hurtigt, at d. m. i. (d. v. s. den Dosis, der gør vedkommende til Bacilbærer eller Difteripatient) kun undtagelsesvis naas. I nogle Tilfælde bliver dog de optagne Doser tilstrækkeligt store og hyppige til, at Difteribacillerne kan faa mere blivende Fodfæste paa Slimhinden, saa vi faar en Bacilbærer eller — hvis Ligevægten yderligere forrykkes i Bacillernes Favør, hvilket naturligvis lettest sker, naar det drejer sig om et lidet resistent Individ — et klinisk Difteritilfælde. Denne Betragtning understreger yderligere den p. 46 betonede Hyppighed af de enkelte Individers Kontakt med Difteribaciller i et Storbymilieu; thi naar allerede Bacilbærernes Hyppighed kunde synes tilstrækkelig til at forklare Schickreaktionens Forhold, hvor meget videre rækker da ikke den her omtalte, langt hyppigere gentagne Kontakt med subinfektiøse Doser.

Endnu staar tilbage kort at omtale, at *Schickreaktionen forholder sig forskelligt hos de to Køn*, idet der er *flere schicknegative blandt Drengene end blandt Pigerne*. Til dette Resultat er alle Undersøgere, der har beskæftiget sig med Spørgsmaalet, kommet, saaledes *Zingher* (159) (166) i New York, *Kelly, Stevens & Beattie* (75) i Kalifornien, *Isabolinsky, Bogorad & Zeitlin* (56) og *Korschun & Spirina* (83) i Rusland, *Rist & Weiss* (121) i Paris. Mit eget Materiale Tabel XVIII og XIX p. 116) viser det samme.

h) *Varigheden af negativ Schickreaktion.*

Som bekendt viser Antistofkurven ved Immunisering af Forsøgsdyr med et eller andet Antigen i Reglen en relativt stejl Stigning efterfulgt af et langsommere Fald. Difteriantitoksinet danner ingen Undtagelse i denne Henseende, kun synes saavel Stigning som Fald at foregaa ret langsomt. Jeg citerer efter *Glenny & Südmersen* (32) to Forsøg med Marsvin, der blev immuniserede med en enkelt Injektion af antitoksinneutraliseret Difteritoksin:

1) Toksin-Antitoksin-injektion d. 3. Nov. 1911, stærk Lokalreaktion: 22. Jan. 1912 0,14, 18. Nov. 1912 0,15, 20. Aug. 1913 0,09 A. E. pr. cc. Serum.
2) Toksin-Antitoksin-injektion d. 6. Sept. 1911, ingen Lokalreaktion: 29. Dec. 1911 0,50, 2. Aug. 1912 0,21, 18. Nov. 1912 0,11, 6. Sept. 1913 0,05 A. E. pr. cc. Serum.

Schick (93) havde, saa længe han var ansat paa en Difteriafdeling, 0,6 A. E. pr. cc. Serum; 3 Maaneder efter, at han havde fratraadt sin Stilling paa Difteriafdelingen, havde han kun 0,01 A. E. pr. cc. Serum. *Zuckerman* (170) anfører et Tilfælde (af 7 immuniserede), hvor Schickreaktionen, der i Forvejen var kraftig positiv, blev negativ 6 Uger efter Paabegyndelsen af en Toksin-antitoksin-immunisering, men igen var positiv 3 Uger senere. Ogsaa *Hamburger* (45) og *Zoeller* (169) anfører Tilfælde, hvor Schickreaktionen skiftede fra negativ til positiv i Løbet af nogle Maaneder; jeg selv har iagttaget 2 saadanne Tilfælde, nemlig den p. 57 omtalte Patient og Nr. 1 i Tabel XVI p. 115. *Hamburger* (45) og *Seligmann* (137) meddeler Tilfælde af betydeligt Fald af Serums Antitoksintiter.

Schroeder (136) har i et Børnehjem i New York immuniseret alle de schickpositive Børn med antitoksin-neutraliseret Difteritoksin og har siden fulgt Schickreaktionen hos 28 af disse Børn i over 5 Aar (kun disse 28 Børn blev saa længe i Børnehjemmet). De blev alle 28 schicknegative efter Immuniseringen, og de fleste af dem holdt sig schicknegative siden. 3 af dem blev dog atter schickpositive, som følgende Oversigt viser (Immunisering i Nov.—Dec. 1915):

Schickreaktion i	Juni 1916	Nov. 1916	Juli 1917	Jan. 1919
1	÷	÷	÷	+
2	÷	(+)	(+)	(+)
3	÷	+	(+)	÷

Tilsvarende Iagttagelser blev efter *Park* (113) gjort ogsaa i andre Børnehjem (uden Immunisering), hvor man ved gentagen Undersøgelse 2 og 5 Aar efter den første Schickreaktion fandt positiv Schickreaktion ved den ene eller den anden af Undersøgelserne hos enkelte (ca. 4%) af de Børn, som ved den første Undersøgelse havde vist negativ Schickreaktion, medens de øvrige holdt sig uforandret schicknegative. *Park* ((112) p. 333) drager heraf den Slutning, at »the tendency to continue to produce antitoxin in any case which has once developed it is extremely persistent«, idet han ((113) p. 1586) lader staa hen, om de nævnte Undtagelser er Udslag af tekniske Fejl ved Reaktionens Udførelse, eller om de skyldes Variationer i Blodets Antitoksinindhold. Det maa dog erindres, at disse Iagttagelser repræsenterer meget urene Forsøg. I *Schroeder*'s Forsøg, f. Eks., immuniseres Børnene med Toksin-Antitoksin og forbliver derefter i et Milieu (Børnehjem), hvor de maa antages (se det foregaaende Afsnit (g)) at have extraordinært rig Lejlighed til hyppig Kontakt med Difteribaciller; under disse Forhold vilde vel en Del af dem være blevet schicknegative ogsaa uden Toksin-antitoksin-immunisering. At deres Tendens til Antitoksinproduktion under disse Forsøgsbetingelser findes »extremely persistent«, er ikke saa underligt; var de i Stedet blevet anbragt under isolerede Forhold paa Landet uden Mulighed for

senere Kontakt med Difteritoksin eller Difteribaciller, havde Forsøget maaske faaet et andet Udfald. Det er i disse Undersøgelser vel snarere de Børn, hvor Schickreaktionen igen blev positiv, der har Interesse; thi under Forudsætning af, at det ikke drejer sig om nogen teknisk Fejl — og noget Holdepunkt for Antagelsen af en saadan foreligger ikke (hos det første af *Schroeder*'s ovennævnte tre Tilfælde fandtes Schickreaktionen negativ 3 Gange, hos det sidste 2 Gange (den ene ikke anført), før den igen blev positiv) — viser disse Tilfælde, at der findes Individer, hvis Evne til Antitoksinproduktion er saa svagt udviklet, at de selv under de gunstigst mulige Betingelser ikke til Stadighed kan opretholde en Antitoksintiter af nogen Betydning.

Hvorlænge en Schickreaktion holder sig negativ, naar den først een Gang er blevet det, kan ikke angives i al Almindelighed, men er sikkert i høj Grad afhængigt af vedkommende Persons konstitutionelle Anlæg og epidemiologiske Fortid og af Milieuet. I en Storby er det dog sandsynligt, at de fleste, der findes schicknegative ved en enkelt Undersøgelse, ogsaa vil være det ved senere Undersøgelser, altsaa maa betragtes som — under de givne Kaar — permanent schicknegative.

i) *Schickreaktion og Difteriimmunitet.*

At den Antitoksinmængde i Blodet (og Vævene), som angives af en negativ Schickreaktion, yder en væsentlig Beskyttelse mod en Difteriinfektion, kan næppe betvivles. Saaledes fandt *Park, Zingher & Serota* (117) blandt 700 Scarlatinapatienter ingen Difteritilfælde (men ca. 100 Bacilbærere) under Hospitalsopholdet blandt de 400 schicknegative, medens der blandt de 300 schickpositive optraadte 42 Difteritilfælde (alle lette). Spørgsmaalet er blot, *hvor stor* denne Beskyttelse er. *Schick* (129) (130) (131) mener — og betoner denne Mening meget skarpt (130) —, at negativ Schickreaktion udelukker Diagnosen Difteri, selvom der findes en difterilignende Svælgaffektion, fra hvilken der kan dyrkes virulente Difteribaciller (det skal i et saadant Tilfælde dreje sig om en uspecifik Angina hos en Difteribacilbærer!). Til denne Anskuelse, som vel de fleste uhildede Betragtere vil tage Afstand fra, nærmer ogsaa *Park* sig, saaledes som hans Kritik (111) af *Blauner*'s (14) Tilfælde viser; ogsaa *Zingher* (160) udtaler sig i denne Retning. *Behring* (7) anser $^1/_{100}$ A. E. pr. cc. Blod for sandsynlig Beskyttelse mod en moderat epidemiologisk Infektion, og *Kleinschmidt & Viereck* (80) skriver (p. 1980) i deres fra *Behring*'s Laboratorium udgaaede Arbejde: »— — — — werden wir kaum fehlgehen, wenn wir annehmen, dass nur ganz ausnahmsweise eine epidemiologische Infektion zur Diphtherieerkrankung führen wird falls zur Zeit der Infektion 1 cc. Blut $^1/_{20}$ A. E. enthielt«. Disse Betragtninger af *Behring* og hans Medarbejdere træffer sandsynligvis det rette og er vel forenelige med de fra anden Side meddelte Iagttagelser

af sikker Difteri hos schicknegative Personer; thi en negativ Schickreaktion betyder dog blot, at vedkommende har $^1/_{100}$ A. E. eller derover pr. cc. Serum. Difteri hos schicknegative — tildels meget overbevisende Tilfælde — er iagttaget af *Blauner* (14), *Opitz* (104), *Dudley* ((26) p. 27—28), *Kramer* (84), *Peters* (118), *Crooks* (22), *Haidvogl* (44). *Karasawa & Schick* (65) har paa 4. Sygdomsdag fundet mellem 0,01 og 0,02 A. E. pr. cc. Serum hos en Dreng med »einer ziemlich ausgedehnten Rachendiphtherie«. Ogsaa jeg selv har iagttaget flere Tilfælde af Difteri hos schicknegative Børn; disse Tilfælde, der ikke alle var lette, er nærmere omtalt p. 55—57. *Opitz* (104) fandt ved Sygdommens Begyndelse Antitoksin i Serum hos 5 af 26 Difteripatienter; blandt disse var en 23-aarig Mand med middelsvær Difteri, som paa 2. Sygdomsdag havde mellem $^1/_{20}$ og $^1/_{10}$ A. E. pr. cc. Serum, og en 11-aarig Dreng med en let Difteri, der ligeledes paa 2. Sygdomsdag havde 1 A. E. pr. cc. Serum.

Disse forskellige Iagttagelser viser utvivlsomt, at den Antitoksinmængde pr. cc. Serum, der kræves til *sikker* Beskyttelse mod Difteri, er større end den, der kræves til negativ Schickreaktion. En Afvisning af saadanne Iagttagelser med den Paastand, at det drejer sig om uspecifik Angina hos Difteribacilbærere eller om tekniske Fejl ved Schickreaktionens Udførelse, lader sig næppe opretholde.

Park (114) begyndte i Efteraaret 1921 at føre Kartothek over 2 store Grupper af Skolebørn i New Yok, hver paa 90000 Børn, for at undersøge Indflydelsen af Schickreaktion og Immunisering paa Difteriens Forekomst. Resultatet for de første 4 Maaneder blev offentliggjort i Maj 1922. I den første Gruppe, der ikke var schickprøvet og ikke immuniseret, optraadte i disse 4 Maaneder 54 Difteritilfælde. I den anden Gruppe, der blev schickprøvet i Foraaret 1921, i Tilfælde af positiv Reaktion immuniseret med 2 à 3 Injektioner af Toksin-Antitoksin og igen schickprøvet nogle Maaneder senere, optraadte 12 Difteritilfælde, fordelt paa følgende Maade:

Antal Børn	1. Schickprøve	2. Schickprøve	Difteritilfælde
60000	÷	÷	4
20000	+	÷	
1800	+	+	4
8200	+	ikke undersøgt	4

Efter denne lovende Begyndelse maatte man naturligvis med stor Interesse imødese Resultaterne af den fortsatte Undersøgelse; men disse Resultater er — skønt der nu er forløbet 6 Aar — aldrig offentliggjort. (Dog meddeler *Park* i September 1923 i et Brev (115) uden nærmere Detailler, at Difteritilfældene har været 4 Gange saa hyppige i den første Gruppe (ingen Schickprøve, ingen Immunisering) som i den anden (Schickprøve, Immunisering af de positive), og at der i denne sidste ikke er forefaldet svære Tilfælde).

Park's stort anlagte Undersøgelse synes altsaa blot at vise, at *Difteritilfældene vel er adskilligt sjældnere og lettere blandt de schicknegative end blandt de schickpositive, men at en negativ Schickreaktion dog ikke udelukker Difteri.*

Ogsaa paa anden Maade viser det sig, at *Schickreaktion og Difterimodtagelighed ikke ganske dækker hinanden.* Saaledes viser en Sammenligning mellem Tabel XVIII og XIX p. 116 og Tabel III p. 100—101 (disse Tabeller stammer fra samme Tidsrum og er altsaa direkte sammenlignelige (se p. 30)), at der *trods det større Antal schickpositive blandt Pigerne* (sml. ogsaa p. 48) *dog forekommer flest Difteritilfælde blandt Drengene.* En Sammenligning med Tabel I p. 99 peger i samme Retning i hvert Fald for Aldersklassen 3—10 Aar.

Betydelig Interesse har *Schickreaktionens Forhold hos Bacilbærere.* Det synes at være en almindelig Antagelse (se f. Eks. (96) p. 293—94), at Bacilbærere, i hvert Fald naar det drejer sig om Bærere af virulente Difteribaciller, er schicknegative. Dette er imidlertid ikke en Regel uden Undtagelser, idet der foreligger Meddelelse om schickpositive Bærere af sandsynligvis (*Kleinschmidt* (79), *Holst* (55)) eller sikkert (*Mc Guire & Hitchens* (91), *Meyer* (97)) virulente Difteribaciller.

Jeg har selv ved Undersøgelse af 117 Difteripatienters Forældre og Søskende, ialt 563 Personer, en af de første Dage efter Patientens Indlæggelse (i de fleste Tilfælde podedes baade fra Næse og Svælg, Baciller paavistes hyppigst i Svælget) fundet følgende Forhold:

16 Søskende fik Difteri i Løbet af en Uge efter den første Patients Indlæggelse; hos 7 af disse 16 fandtes Difteribaciller allerede ved Familieundersøgelsen. Blandt de øvrige 547 Familiemedlemmer, som hverken før, ved eller i den nærmeste Tid efter Undersøgelsen (paany kontrolleret (i Anledning af Schickreaktion) og udspurgt 4 Dage senere) frembød Tegn til Difteri, fandtes Difteribaciller hos 41, nemlig 7 Fædre, 8 Mødre og 26 Søskende. Af disse 41 var de 12 schickpositive. De fundne Bacillers Virulens er ganske vist ikke prøvet; men da alle tidligere Undersøgelser (se (96) p. 332—33) viser, at de Difteribaciller, der paavises hos Difteripatienters Omgivelser, saa godt som altid er virulente, tør det vel anses for givet, at vi her har at gøre med et Antal *schickpositive Bærere af virulente Difteribaciller.* At der ved en enkelt Undersøgelse er fundet Difteribaciller hos ca. 8% af Difteripatienternes Paarørende, stemmer godt med andres Iagttagelser ((96) p. 332—33). Af Interesse er det, at Difteribaciller er paavist lige saa hyppigt hos Fædrene som hos Mødrene (sml. Diskussionen om voksne Mænds og Kvinders Smitterisiko p. 29).

Det fremgaar af dette Afsnit, 1) at der (endda ikke saa sjældent (se p. 55)) forekommer Difteritilfælde hos schicknegative, 2) at Difteriens Optræden og Schickreaktionens Forhold hos de to Køn ikke stemmer overens, og 3) at schickpositive Individer kan huse virulente Difteribaciller i paaviselige Mængder paa deres Slimhinde uden at blive syge.

Disse Iagttagelser maner til ikke at overdrive den antitoksiske Immunitets Betydning (selvom denne utvivlsomt spiller en stor Rolle), men huske paa, at ogsaa mange andre Faktorer er medbestemmende.

j) *Schickreaktion og Blodgruppe.*

Herover foreligger kun en Undersogelse af *Kaczynsky* (63), der blandt 1159 polske Soldater ingen Forskel fandt i Schickreaktionens Forhold inden for de forskellige Blodgrupper. Heller ikke mit Materiale viser nogen tydelig Forskel i denne Henseende (sml. Normalmaterialet p. 14—15), saaledes som det fremgaar af folgende Oversigt over 565 Personer over 1 Aar, hos hvem baade Blodgruppe og Schickreaktion er kendt:

			I	II	III	IV		
schicknegative	♂	15—60	37	32	7	6	=	82
		1—15	36	17	9	2	=	64
	♀	15—60	47	38	10	4	=	99
		1—15	14	15	9	2	=	40
schickpositive	♂	15—60	14	13	8	1	=	36
		1—15	39	37	11	4	=	91
	♀	15—60	20	16	6	0	=	42
		1—15	57	33	16	5	=	111
1—15 Aar begge Køn	schicknegative		50	32	18	4	=	104
	schickpositive		96	70	27	9	=	202

Variationerne er uregelmæssige og formodentlig tilfældige; der er i hvert Fald — under Hensyn til Materialets Storrelse — intet statistisk Holdepunkt for nogen speciel Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion.

k) *Oversigt.*

Der er i dette Kapitel givet en Oversigt over Schickreaktionens Historie, Teknik, Fejlkilder og Betydning. Forskellige Variationer i Forløbet af saavel Toksinreaktionen som Pseudoreaktionen er omtalt.

Det er paa Basis af den foreliggende Litteratur paapeget, at Grænsen mellem negativ og positiv Schickreaktion maa antages at ligge ved ca. $^1/_{100}$ A. E. pr. cc. Serum, men at den næppe tor antages at være den samme hos alle Individer.

Schickreaktionens Afhængighed af det enkelte Individs tidligere Kontakt med Difteribaciller er diskuteret, og det er paavist, at Schickreaktionens Forhold meget vel lader sig forklare ud fra vort Kendskab

til Difteribacillernes Forekomst i Befolkningen. Betydningen af saavel Milieuet som det enkelte Individs konstitutionelle Ejendommeligheder er betonet, og den hyppigere Forekomst af positiv Schickreaktion blandt Piger end blandt Drenge er fremdraget som et foreløbigt Eksempel.

Det er omtalt, at Varigheden af negativ Schickreaktion er afhængig af Individ og Milieu; i en Storby vil en Schickreaktion rimeligvis i de fleste Tilfælde vedblivende holde sig negativ, naar den først en Gang er blevet det.

Det er overfor overdrevne Forestillinger om Schickreaktionens diagnostiske Betydning betonet, at Schickreaktion og Difterimodtagelighed ikke dækker hinanden helt, idet der forekommer paa den ene Side Difteritilfælde hos schicknegative og paa den anden Side schickpositive Bærere af virulente Difteribaciller.

Nogen Forskel i Schickreaktionens Forhold inden for de forskellige Blodgrupper er hidtil ikke paavist.

Kapitel III.

SCHICKREAKTIONENS FORHOLD HOS DIFTERIPATIENTER.

a) *Schickreaktionen hos Difteripatienter ved Sygdommens Begyndelse.*

Jeg har undersøgt Schickreaktionen før Sygdommens Begyndelse (op til en Maaned før) eller i de første Sygdomsdage (senest 9. Sygdomsdag) hos 211 Difteripatienter, de fleste med let Difteri (fra nogle enkelte hvide Smaapletter til Belægninger, der omtrent dækker Tonsillerne), nogle faa med middelsvær (deriblandt 2 schicknegative) eller ret svær Difteri (deriblandt de 3 nedenfor omtalte schicknegative). At jeg har kunnet undersøge Schickreaktionen hos et lille Antal Patienter, hvis Difteri har krævet Serumbehandling, beror paa, at de i Anledning af andre Difteritilfælde i deres Omgivelser er blevet undersøgt før deres Sygdoms Begyndelse, eller paa, at de er indlagt med en ganske let Difteri, som først i Løbet af nogle Dage har forværret sig saa vidt, at der er blevet givet Serum.

Af de 211 Patienter var 153 schickpositive, 47 schicknegative. Hos 11 var Schickreaktionens Udfald tvivlsomt. Af de 47 schicknegative blev 19 undersøgt før Sygdommens Begyndelse eller paa 1.—3. Sygdomsdag; 17 blev undersøgt paa 4.—6. Sygdomsdag og 11 paa 7.—9. Sygdomsdag. Det kan vel ikke ganske udelukkes, at disse sidste er blevet schicknegative som Følge af deres Sygdom; de nedenfor anførte Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold under Sygdommens Forløb taler dog imod en saadan Antagelse. For den første Gruppes Vedkommende (undersøgt før Sygdommen eller senest paa 3. Sygdomsdag) kan der i hvert Fald ikke være Tale om nogen Indflydelse af Sygdommen paa Schickreaktionen. De anførte Tal maa derfor tydes saaledes, at *mindst 9%, højst ca. 22% af de undersøgte Difteripatienter har været schicknegative ved Sygdommens Begyndelse.* Ved Sammenligning med Tabel XVII p. 116, der viser Forholdet mellem schicknegative og schickpositive Individer i Normalmaterialet, kan disse Tal tillige give et vist Fingerpeg om schicknegative og schickpositive Personers Chance for at faa Difteri.

Da det væsentligst er Børn under 13 Aar, hvis Schickreaktion er undersøgt, er det næppe meget forkert at regne, at medens Talforholdet mellem schicknegative og schickpositive blandt Difteripatienter ved Sygdommens Begyndelse er ca. 1 : 10 (9%) eller ca. 1 : 5 (22%), er det i det tilsvarende Normalmateriale ca. 1 : 2; d. v. s. at *Chancen for at faa Difteri er ca. 3—5 Gange saa stor for et schickpositivt Individ som for et schicknegativt.* Denne Angivelse betyder naturligvis blot en grov Orientering med alt det Forbehold, som den meget omtrentlige Beregning og det begrænsede Materiale nødvendiggør.

I følgende tre Tilfælde optraadte der en noget sværere Difteri hos schicknegative Børn:

1) 4-aarig Dreng (Journ.-Nr. 1217/26) indlagt d. 2. Septbr. 1926 (paa 4. Sygdomsdag) med en let Difteri (Tonsillerne halvt dækkede af hvide Belægninger); der gaves ikke Serum; d. 4. Septbr. var Belægningerne fuldstændigt svundet. *Schick d. 4. Septbr.:* ÷o (aflæst daglig i de følgende 6 Dage). Han blev holdt i Sengen i nogen Tid paa Grund af lidt Klager over Smerter i Præcordiet, en systolisk Udtrækning og lidt uregelmæssig, subfebril Temperatur. *25. Septbr.:* Morgentemperatur 36,8°, ved Stuegang en lille Plet paa venstre Tonsil; Aftentemperatur 40,2°, Belægningerne har bredt sig i Dagens Løb, saa begge Tonsiller nu er dækkede af typiske difteriske Belægninger; Podning: + D. B.; der gives Serum 40000 A. E. i m. *26. Septbr.:* Morgentemperatur 40,3°, Belægningerne tykkere; Aftentemperatur 40°, Belægningerne gaar nu langt frem paa begge de forreste Ganebuer; der gives paany Serum 40000 A. E. i. m. *27. Septbr.:* Morgentemperatur 38,1°, Belægningerne aftager; Aftentemperatur 37,6°. Temperaturen derefter normal. Der var under Sygdommens Forløb ingen toksiske Symptomer, specielt intet tydeligt periglandulært Ødem, og det videre Forløb var komplikationsløst. Udskrevet d. 10. Novbr. 1926.

2) 5-aarig Pige (Journ.-Nr. 1453/26) indlagt d. 28. Septbr. 1926 (paa 1. eller 2. Sygdomsdag) med en meget let Difteri (en enkelt lille Plet paa venstre Tonsil); der gaves ikke Serum; d. 30. Septbr. var Belægningen svundet. *Schick d. 30. Septbr.:* ÷ (moderat Pseudoreaktion, der var fuldstændig svundet efter 48 Timers Forløb). *6. Oktbr.:* Aftentemperatur 37,5°, en lille Belægning paa højre Tonsil. *7. Oktbr.:* Morgentemperatur 39,2°, hun er døsende, har haft flere Opkastninger i Nattens Løb; højre Tonsil er halvt, venstre helt dækket af tyk, graalig Belægning, der paa venstre Side strækker sig godt frem paa Ganebuen og 1 cm op paa den bløde Gane; typisk Difterifoetor; veludtalt periglandulært Ødem ved venstre Angulus; der gives Serum 16000 A. E. i. v. + 40000 A. E. i. m.

8. Oktbr.: Belægningerne tykkere, iøvrigt uforandrede; noget Ødem af Uvula; Periadeniten større og fastere.

14. Oktbr.: Belægningerne svundne; stadig noget slap; Blodtryk 75/50 mm.

19. Oktbr.: Blodtryk 95/75 mm.

9. Novbr. Aften: Opkastning, Cyanose og daarlig Puls.

10. Novbr.: Steth. cordis: Ingen tydelig Dilatation; Aktionen regelmæssig; Hepar ikke under Curvaturen; der høres overalt en svag systolisk Udtrækning og en smækkende anden Tone. (Myocarditis ?).

Under Resten af Sygdomsforløbet viste Steth.cordis intet abnormt. 9. Novbr.—1. Decbr.: Paresis palati. 17. Novbr.—ca. 26. Novbr.: Paresis epiglottidis (Hoste ved Synkning af flydende Ting). Udskrevet d. 14. Decbr. 1926.

(Denne Sygehistorie viser tydeligt nok en veludtalt, toksisk Difteri efterfulgt af Myocarditis og Pareser hos et schicknegativt Barn).

3) 8-aarig Pige (Journ.-Nr. 1448/26). *Schick d. 6. Oktbr. 1926;* ÷o (undersøgt i Anledning af et Difteritilfælde i Familien). Syg d. 11. Oktbr., indlagt d. 13. Oktbr. med typiske Difteribelægninger, der dækker Tonsillerne og paa venstre Side gaar lidt frem paa Ganebuen, op i Uvulavinklen og tilbage paa Svælgvæggen; kraftig Difterifoetor; ingen Periadenit; Tilstanden god; Podning: + D. B. Der gives d. 13. Oktbr. Serum 16000 A. E. i. v. og d. 14. Oktbr. 16000 A. E. i. v. + 60000 A. E. i. m. *D. 1. Decbr.—6. Decbr. Paresis palati.* Iøvrigt ingen Komplikationer. Udskrevet d. 13. Decbr. 1926.

Anm.: Ved Efterundersøgelse d. 9. Septbr. 1927 fandtes Schickreaktionen svagt positiv ((+)o); dette betyder dog ikke, at Undersøgelsen d. 6. Oktbr. 1926 har givet et forkert Resultat; thi som omtalt p. 49 behøver en negativ Schickreaktion ikke at være permanent (og til Kontrol paa Toksinopløsningens Brugbarhed tjener, at en ældre Broder, der blev undersøgt samtidig (6. Oktbr. 26), gav en af de kraftigst positive Schickreaktioner, jeg har set); men det kan vel nok tages til Indtægt for, at hendes Antitoksintiter d. 6. Oktbr. 1926 ikke har været særlig høj, selvom den har været høj nok til at give en negativ Schickreaktion.

Endvidere forekommer følgende Tilfælde mig at have nogen Interesse:

4) 9-aarig Dreng (Journ.-Nr. 321/27); havde i et Par Maaneder gaaet med blodig-purulent Snue, da han sammen med sine Forældre og Søskende mødte til Undersøgelse d. 18. Jan. 1927 i Anledning af, at en Søster d. 14. Jan. var blevet indlagt med en veludtalt Difteri (>m). Podning fra Næse og Tonsiller viste + D. B. Schickreaktionen d. 18. Jan. (efterset daglig fra 20. Jan.) var negativ (moderat Pseudoreaktion). D. 19. Jan. blev han (sammen med en ældre Broder) pludselig syg med ondt i Halsen, og d. 20. Jan. blev han indlagt for Difteri. Temperaturen var ved Indlæggelsen 39,8°; begge Tonsiller var halvt dækkede af hvide fragmenterede Belægninger, og der var typisk Næsedifteri. (Broderen indlagt samtidig med en middelsvær Difteri). D. 21. Jan. gaves Serum 20000 A. E. i. m.; d. 22. Jan. var Belægningerne svundet.

5) 9-aarig Pige (Journ.-Nr. 832/27). I Anledning af et Difteritilfælde i Familien blev hun undersøgt d. 13. Septbr. 1926, og fandtes da schickpositiv; hun fik saa i den følgende Tid (18. Septbr. og 9. Oktbr.) to Injektioner (½ og 1 cc) af Difterianatoksin, hvorefter Schickreaktionen d. 30. Oktbr. viste sig negativ (ganske svag Pseudoreaktion af 24 Timers Varighed). D. 28. April 1927 blev hun (paa 3. Sygdomsdag) indlagt med hvide Smaabelægninger paa begge Tonsiller og blodig-purulent Snue. Ved Podning paavistes Difteribaciller baade fra Tonsiller og Næse. Schickreaktionen blev undersøgt straks ved Indlæggelsen (d. 28. April) og fandtes negativ (let Pseudoreaktion). Belægningerne var svundet d. 30. April. Paa Grund af vedvarende blodig-purulent Snue blev d. 7. Maj givet Serum 8000 A. E. i. v.; ca. d. 24. Maj var Snuen forbi.

At det her drejer sig om en let Svælg- og Næsedifteri hos et efter Immunisering schicknegativt Barn (Schickreaktionen er ved 2 paa hinanden følgende Undersøgelser, d. 30. Oktbr. 1926 og d. 28. April 1927, fundet negativ), kan næppe bestrides.

b) *Schickreaktionens Forhold under Forløbet af lettere, ikke serumbehandlet Difteri og i den nærmeste Tid derefter.*

De Tilfælde, ialt 65, i hvilke det har været muligt at følge Schickreaktionens Forhold under Forløbet af Sygdommen, er samlede i *Tabel XI* p. 110 (Tilfælde, der er fulgt til 20. Sygdomsdag eller kortere) og *Tabel XII*

p. 111 (Tilfælde, der er fulgt længere end til 20. Sygdomsdag). Første Afsnit af hver af Tabellerne indeholder de Tilfælde, der er blevet schicknegative under Sygdommens Forløb, andet Afsnit de Tilfælde, der har holdt sig schickpositive. Det fremgaar af disse Tabeller, at *en med Schickreaktionen paaviselig Antitoksinproduktion først indtræder sent* (her tidligst paa 15. Sygdomsdag (Tabel XI Nr. 4), i et enkelt Tilfælde (Tabel XII Nr. 2) først mellem 62. og 72. Dag efter Sygdommens Begyndelse), paa et Tidspunkt, da Sygdommen i disse lettere Tilfælde forlængst er overstaaet. Antallet af schicknegative vokser tydeligt nok med Observationstiden, saa der blandt de 5, der er fulgt længere end til 40. Sygdomsdag, findes 3, der er blevet schicknegative efter dette Tidspunkt. Det maa derfor efter disse Undersøgelser antages, at et betydeligt Antal af de ved Indlæggelsen schickpositive, lettere, ikke serumbehandlede Difteritilfælde (i Tabellerne XI og XII er kun optaget Tilfælde, der ikke har faaet Serum) bliver schicknegative paa et Tidspunkt, der ligger mellem 2 og 10 Uger efter Sygdommens Begyndelse. Hvor stort dette Antal er (50% eller mere?), kan ikke afgøres paa Basis af det foreliggende Materiale, ej heller, hvor længe Schickreaktionen i disse Tilfælde holder sig negativ (sml. p. 50).

At der findes Individer, som ikke bliver schicknegative af at gennemgaa en lettere Difteri uden Serumbehandling, viser et Tilfælde som Tabel XII Nr. 22 med al Tydelighed:

Det drejer sig om en 26-aarig Sygeplejerske (Journ.-Nr. 354/27), som efter 8 Dages Tjeneste paa Difteriafdeling d. 17. Febr. 1927 (paa 3. Sygdomsdag) blev indlagt med en let Difteri (ærtstor, hvid Belægning paa venstre Tonsil, Temperatur 38,6°). Der blev ikke givet Serum; d. 19. Febr. var Belægningen svundet; udskrevet d. 24. Febr. Hun gjorde deretter Tjeneste paa Difteriafdelingen i de følgende 3 Maaneder. Schickreaktionen viste sig saavel paa 38. og 66. Dag efter Sygdommens Begyndelse som ved en ny Prøve efter 8 Maaneders Forløb kraftigt positiv. Det er bemærkelsesværdigt, dels at en let Difteri og 3 Maaneders paafølgende Tjeneste paa Difteriafdeling ikke har været i Stand til at gøre denne Sygeplejerske schicknegativ eller blot afsvække hendes kraftigt positive Reaktion (skønt hun er opvokset i København og saaledes antagelig i Tidens Løb har haft adskillig Lejlighed til Kontakt med Difteribaciller), dels at hun, skønt hun aabenbart hører til de daarlige Antitoksindannere, er sluppet med en ganske let Difteri trods den betydelige Smitterisiko, hun i tre Maaneder var udsat for.

Længere tid (6—12 Maaneder) efter Sygdommen er (foruden den lige omtalte Sygeplejerske) kun undersøgt 8 Patienter med let, ikke serumbehandlet Difteri. *Tabel XIII* p. 112 viser, at 5 af disse, der var schickpositive ved Sygdommens Begyndelse, var schicknegative 11 Maaneder senere, medens 3 holdt sig schickpositive.

Følgende Tabel, der viser Schickreaktionens Forhold under Sygdommens Forløb hos Personer, der har *Difteri for anden Gang*, tyder ikke paa, at Antitoksinproduktionen gaar lettere for sig i disse Tilfælde (se ogsaa Tabel XIV Nr. 32):

			Sygdomsdag og Schickreaktion.						
Journ.-Nr.	Køn.	Alder.	2.	4.	5.	11.	16.	19.	21.
1183/26	♂	6		+		+			+
928/27	♀	4			+			+	
877/27	♀	15	+				+		

Disse 3 Patienters Sygehistorier er i Korthed følgende:

1) 1183/26. Croup i 1922 (Journ.-Nr. 54/22), + D. B., Tracheotomi, Serum 40000 A. E. i. m.
Paany indlagt d. 11. Oktbr. 1926 paa 4. Sygdomsdag med Belægning, der dækker højre Tonsil, paa venstre Tonsil kun en lille Plet, + D. B., Tp. 39°. Belægningerne svundet d. 15. Oktbr. Der gaves ikke Serum.

2) 928/27. Indlagt d. 16. Novbr. 1926 (Journ.-Nr. 1414/26) paa 3. Sygdomsdag med tykke, hvide Belægninger, der dækker begge Tonsiller. + D. B. Serum 20000 A. E. i. m. Paany indlagt d. 22. Juni 1927 paa 4. Sygdomsdag med hvid, difterilignende Belægning, der næsten dækker venstre Tonsil, paa højre Tonsil en ærtstor Plet. + D. B. Der gives ikke Serum. Belægningerne svundet d. 28. Juni.

3) 877/27. Indlagt d. 17. Septbr. 1919 (Journ.-Nr. 1228/19) paa 3. Sygdomsdag med Belægninger, der dækker hele højre Tonsil og en Del af venstre. + D. B. Serum 16000 A. E. i. m. Difteribaciller holdt sig til d. 4. Oktbr.
Paany indlagt d. 3. Juni 1927 paa 2. Sygdomsdag med Smaabelægninger paa begge Tonsiller. + D. B. Der gives ikke Serum. Belægningerne svundet d. 5. Juni.

Hos 8 Patienter (ikke serumbehandlede), hvor der kun er gjort en enkelt Schickreaktion ret sent i Sygdommen, fandtes denne negativ (hos 1 paa 11., hos 1 paa 13., hos 1 paa 16., hos 1 paa 22., hos 1 paa 23., hos 2 paa 24. og hos 1 paa 25. Sygdomsdag), ligesaa $1^1/_2$—2 Maaneder efter Sygdommens Begyndelse hos 3 Patienter med Pareser efter ubehandlet, sværere Difteri og hos en Patient med Næsedifteri. Da det er ganske usikkert, om disse Patienter har været schickpositive ved Sygdommens Begyndelse, nævner jeg dem kun for Fuldstændigheds Skyld; sikre Holdepunkter for Schickreaktionens Forhold under Difteriens Forløb kan de ikke give.

Det er rimeligt at antage — ja, det vil vel næsten blive anset for selvfølgeligt —, at en Difteripatient, der bliver schicknegativ under Sygdommens Forløb, bliver det som Følge af sin lige overstaaede Difteri. Det maa dog herved erindres, at de Patienter, hos hvem Schickreaktionen her er fulgt under Difteriens Forløb, indtil den blev negativ, har ligget temmelig længe (1—2 Maaneder) paa en Difteriafdeling og derved har været udsat for en meget længere varende Kontakt med Difteribaciller end den, deres egen Sygdom repræsenterer; hvis disse Patienter var blevet behandlet i deres Hjem i Stedet for paa en Difteriafdeling, var nogle af dem maaske ikke blevet schicknegative. Endvidere maa det bemærkes, at selve de gentagne Schickreaktioner kan have nogen Andel i Antitoksinproduktionen, saaledes som *Opitz* (108) har iagttaget hos

Mennesker og *Glenny & Allen* (31) hos Kaniner og Marsvin. Det er dog næppe sandsynligt, at dette har synderlig Betydning i denne Forbindelse; thi det er vel kun hos gode Antitoksindannere, der formodentlig alligevel vilde blive schicknegative efter deres Difteri, at disse to medvirkende Faktorer (det forlængede Ophold paa Difteriafdelingen og de gentagne Schickreaktioner) kan øve væsentlig Indflydelse paa Antitoksinproduktionen.

c) *Schickreaktionens Forhold efter sværere, serumbehandlet Difteri.*

I intet Tilfælde har jeg fundet en positiv Schickreaktion tidligere end 6 Uger efter Seruminjektionen (store Serumdoser).

Mellem 6 Uger og 4 Maaneder efter Seruminjektionen er undersøgt 24 Patienter. I 15 af disse Tilfælde (ret svære til meget svære Tilfælde, behandlet med Serumdoser fra 40000 til 100000 A. E. eller mere) fandtes Schickreaktionen negativ (ca. 2 Maaneder efter Seruminjektionen hos 7, 2½—3 Maaneder efter hos 4, 3½—4 Maaneder efter hos 4). I 3 Tilfælde (ca. 2 Maaneder efter Seruminjektionen) fandtes Schickreaktionen tvivlsom (med negativ Kontrolreaktion), i et Tilfælde svagt positiv og i 5 Tilfælde fra veludtalt til meget kraftigt positiv. Disse 6 Tilfælde med positiv Schickreaktion inden 4 Maaneder efter Seruminjektionen er samlede i følgende Skema:

Nr.	Køn	Alder	Grad	Seruminjektion: Sygdomsdag	Seruminjektion: Dosis	Komplikationer	Tid mellem Seruminjektion og Schickreaktion	Schickreaktion
1	♀	10	<u(a)	2.	12000 A. E. i. v. 60000 A. E. i. m.	0	8 Uger	+o
2	♂	6	>m	2.	16000 A. E. i. v. 40000 A. E. i. m.	Pareser.	3½ Md.	+o
3	♂	34	ukendt	16.	36000 A. E. i. v.	svære Pareser.	3½ Md.	(+)(ψ)
4	♀	6	ukendt	14.	20000 A. E. i. m.	Extrasystoli.	6 Uger	+o
5	♀	11	m	2.	8000 A. E. i. v.	0	7 Uger	+o
6	♀	27	m	7.	24000 A. E. i. v.	0	3½ Md.	+ψ

I disse 6 Tilfælde har der aabenbart ikke fundet nogen aktiv Antitoksinproduktion Sted.

Beyer (13) formoder, at en Seruminjektion, der gives i de første 2—3 Sygdomsdage, hindrer en aktiv Antitoksindannelse, medens senere Seruminjektion ikke har nogen væsentlig Indflydelse i denne Henseende; det Materiale, denne Formodning er baseret paa, er imidlertid ikke offentliggjort i saa detailleret Form, at dets Beviskraft lader sig sikkert bedømme, og de 3 af mine 6 schickpositive Tilfælde, i hvilke Seruminjektionen er givet sent i Sygdommen (7., 14. og 16. Dag), lader sig i hvert Fald ikke forklare paa denne Maade. I denne Sammenhæng maa bemærkes, at *Karasawa & Schick* (66) har fundet en betydelig og ret hurtigt (mellem 19. og 25. Sygdomsdag) indtrædende, aktiv Antitoksinproduktion hos en 9-aarig Dreng med let Difteri, som fik 2000 A. E.

subcutant paa 3. Sygdomsdag, og at *Glenny & Südmersen* (32) i deres udstrakte Undersøgelser over Immunisering af Forsøgsdyr med Difteritoksin finder, at en bestaaende passiv Immunitet ikke er nogen Hindring for en aktiv Antitoksinproduktion. Det drejer sig ganske vist hos ingen af disse Forfattere om en Serumtilførsel, der kan sammenlignes med de store Doser, der er anvendt i mine Tilfælde.

I en Del af de Tilfælde, hvor der 2—4 Maaneder efter Seruminjektionen er fundet negativ eller tvivlsom Schickreaktion, betyder denne formodentlig blot, at det passivt tilførte Antitoksin endnu ikke er helt forsvundet. For denne Opfattelse taler dels den Omstændighed, at man ved Undersøgelse af Patienter af denne Kategori paa et senere Tidspunkt finder langt flere schickpositive (se nedenfor) end ved Undersøgelse 2—4 Maaneder efter Seruminjektionen, dels Undersøgelser af *Th. Madsen* (92) og af *Zuckerman* (170) over Blodets Antitoksinindhold hos samme Person paa forskellige Tidspunkter efter Injektion af Difteriserum.

Th. Madsen finder f. Eks. 0,4 A. E. pr. cc. Serum 32 Dage efter Injektion af omtrent 100000 A. E. Da Antitoksinkurven paa dette Tidspunkt kun falder langsomt, er dette Fund vel foreneligt med den ovenfor gjorte Antagelse, at der 2—4 Maaneder efter en Seruminjektion af denne Størrelse kan være tilstrækkeligt tilbage af det passivt tilførte Antitoksin til at give en negativ Schickreaktion, idet der hertil antagelig kun behøves ca. 0,01 A. E. pr. cc. Serum. (*Kassowitz*'s (68) (69) og *Freud*'s (29) p. 41 omtalte Undersøgelser over Uoverensstemmelse mellem Blodets og Vævenes Antitoksinindhold ved passiv Immunitet ser jeg her bort fra, da deres Teknik ved Bestemmelsen af Vævenes Antitoksinindhold ikke forekommer mig uangribelig). *Zuckerman* (170) finder hos normale, schickpositive Børn negativ Schickreaktion saa sent som op til 40 Dage efter Injektion af 1000 A. E.

Paa et noget senere Tidspunkt, nemlig *5—11 Maaneder efter Sygdommens Begyndelse, er undersøgt 48 Patienter med sværere, serumbehandlet Difteri* (Serumdosis 40000 til over 100000 A. E.). Udvalget af disse Patienter har været rent tilfældigt, kun afhængigt af Tidspunktet for Sygdommen og af Hensynet til fortrinsvis at indkalde de svære Tilfælde til Undersøgelse. Af disse 48 Patienter viste 34 (altsaa godt 70 %) sig schickpositive (*Tabel XIV* p. 113), medens de øvrige 14 var schicknegative (*Tabel XV* p. 114). Dette behøver naturligvis ikke at betyde, at disse 34 overhovedet ikke har dannet Antitoksin, men blot, at deres Antitoksinproduktion ikke — eller kun forbigaaende — har været stor nok til at give en negativ Schickreaktion. *Tabel XVI* Nr. 1 viser et Eksempel paa en langsomt indtrædende, forbigaaende Antitoksinproduktion, der fører til, at Patienten meller 62. og 72. Sygdomsdag bliver schicknegativ, men 11 Maaneder efter Sygdommens Begyndelse igen er schickpositiv.

Ca. 70 % af de sværere, serumbehandlede Difteritilfælde (Tabel XIV og XV) *bliver altsaa ikke* — eller i det højeste kun forbigaaende — *schicknegative af at gennemgaa Sygdommen, medens Flertallet af de*

lette, ikke serumbehandlede Tilfælde (Tabel XI, XII og XIII) *maa antages at blive* — i hvert Fald i en Storby — *permanent schicknegative efter deres Difteri.*

Om dette Forhold skyldes, at Serumbehandlingen hæmmer den aktive Antitoksinproduktion, lader sig ikke afgøre paa Basis af det foreliggende Materiale. Det er dog sandsynligere, at Sammenhængen er den, at det i Reglen er de daarlige Antitoksindannere, der faar de svære Difterier, medens de bedre Antitoksindannere slipper med en let Difteri.

d) *Tidligere Undersøgelser. Diskussion.*

Forholdet mellem Schickreaktion og Difterimodtagelighed er nærmere omtalt i det foregaaende Kapitel (p. 50); det blev der paapeget, at ogsaa andre har iagttaget Difteri hos schicknegative Personer. Systematiske Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold hos Difteripatienter ved Sygdommens Begyndelse foreligger kun i ringe Omfang. Foruden *Park's* (114) tidligere (p. 51—52) omtalte Forsøg, synes kun *Karasawa & Schick* (65) og *Opitz* (104) at have anstillet saadanne Undersøgelser. *Karasawa & Schick* fandt blandt 29 Difteripatienter i de første Sygdomsdage en enkelt med 0,01—0,02 A. E. pr. cc. Serum, medens de øvrige 28 havde mindre end 0,01 A. E. *Opitz* fandt blandt 26 Difteripatienter ved Sygdommens Begyndelse 5 med mere end 0,01 A. E. pr. cc.

Over Forekomsten af Antitoksin (negativ Schickreaktion) efter lettere og sværere Difterier foreligger en Del Iagttagelser. *Klemensiewicz & Escherich* (81) fandt i 1893 Antitoksin i Blodet hos 2 Difterirekonvalescenter paa 21. og 22. Sygdomsdag, medens de intet Antitoksin fandt ved Undersøgelse af nogle normale Personer. *Loos* (90) fandt i 1896 hos 3 ved Sygdommens Begyndelse antitoksinfrie, ikke serumbehandlede Difteripatienter Antitoksin i Serum paa 22., 24. og 60. Sygdomsdag (denne sidste Patient blev ikke undersøgt mellem 15. og 60. Sygdomsdag). *Schick* (127) fandt kun hos 10 af 24 Børn Antitoksin i Serum 1—3 Aar efter, at de havde haft en *svær* Difteri. *Toeplitz* (151) oplevede, at et Barn overstod en meget svær Difteri (Serumbehandling), men $3^1/_2$ Maaned senere bukkede under paa 2. Sygdomsdag for en ny, endnu sværere Difteriinfektion. *Hahn* (43) fandt i 3 Tilfælde af meget svær Difteri intet Antitoksin i Serum $^1/_2$—1 Aar efter Sygdommen, medens han hos Personer, der havde haft en let Difteri eller havde været udsat for Difterismitte uden at blive syge, fandt ret betydelige Antitoksinmængder (op til 2,5 A. E. pr. cc. Serum). *Park* (110) fandt gennemgaaende lavere Antitoksinværdier i Serum hos Difterirekonvalescenter ($^1/_8$—$^1/_3$ A. E. pr. cc., nærmere Oplysninger gives ikke) end hos normale; hos en enkelt Difterirekonvalescent steg dog Antitoksin-

mængden til 60 A. E. pr. cc. Nogle Aar senere (1926) angiver *Park* (116), at lette Difteritilfælde »react quickly to the stimulus of the absorbed diphtheria toxin, and produce considerable amounts of antitoxin within a few days« (Bevismateriale anføres ikke, og mine egne Undersøgelser (p. 58 og Tabel XI og XII p. 110 og 111) tyder paa, at denne Paastand er noget overdreven), medens de Børn, der faar en svær Difteri, viser sig som daarlige Antitoksindannere, idet »about one-half of these develop antitoxin in one or two months, while the other half never develop it« (ingen nøjere Dokumentation). *Opitz* (104) fandt lav Antitoksintiter (efter faa Ugers Forløb) hos serumbehandlede Difteripatienter, medens han hos nogle Bacilbærere fandt 5—10 A. E. pr. cc. Serum og hos en Sygeplejerske 7 Uger efter en let, ikke serumbehandlet Difteri 12 A. E. pr. cc. Serum. *John & Kassowitz* (62) fandt ved Efterundersøgelse af 100 Difteripatienter i Wien (fra et til flere Aar efter Sygdommen), at de fleste (87 %) af dem, der havde haft en let Difteri, var schicknegative (det lange Interval mellem Sygdom og Undersøgelse gør det dog tvivlsomt, om den negative Schickreaktion i alle disse Tilfælde er en direkte Følge af den overstaaede Difteri); af de 13, der havde haft en middelsvær Difteri, fandtes 9 schicknegative, og de eneste 6, der havde haft en svær Difteri, fandtes (5—24 Maaneder efter Sygdommen) alle schickpositive. *Peters* (118) omtaler en schickpositiv Voksen, der havde haft Difteri 2 Gange i Løbet af de sidste 3 Aar. *Armand-Delille & Marie* (3) iagttog, at nogle af deres Sygeplejeelever endnu var kraftigt schickpositive efter et Aars Tjeneste paa Difteriafdeling; mit eget p. 58 omtalte Tilfælde svarer ganske dertil. Stiller man heroverfor *Opitz*' (104) ovennævnte Iagttagelse af 12 A. E. og *Park*'s (110) af 60 A. E. pr. cc. Serum hos Difterirekonvalescenter og *Park, Zingher & Serota*'s (117) Fund af 15 og 19 A. E. pr. cc. Serum hos 2 Søskende, $6^1/_2$ og 3 Aar gamle, som aldrig havde haft Difteri, da kommer man næppe uden om, at der maa være betydelig, konstitutionelt betinget Forskel paa de forskellige Menneskers Evne til Antitoksinproduktion; thi en Forskel alene i de enkelte Individers epidemiologiske Fortid kan ikke forklare de anførte Iagttagelser. *Simchen & Wiltschke* (140) prøvede at inficere et 2 Aars Barn, som ikke havde Antitoksin i sit Serum, ved at pensle en Bouillonkultur af Difteribaciller paa den ene Tonsil og i Næsen; Barnet blev Bacilbærer i 10 Dage og producerede Antitoksin, men fik ikke Difteri. *Schick* (127) anfører en knap 14 Aar gammel Pige, der blev indlagt for 4. Gang med Difteri (let, men sikker), og som ved Indlæggelsen (2. Sygdomsdag) ikke havde Antitoksin i sit Serum (de tre foregaaende Gange var: 1) 8 Aar gl. svær Difteri, 2) 9 Aar gl. let Difteri, 3) 10 Aar gl. let Difteri, alle tre Gange hospitalsbehandlet); der blev ikke givet Serum; paa 6. Sygdomsdag fandtes 0,035 A. E. og paa 13. Sygdomsdag 0,8 A. E. pr. cc. Serum, altsaa denne Gang en hurtig og rigelig Antitoksinproduktion (sml. p. 80).

Reiche (119) betoner *Hyppigheden af anden Gangs Difteri*, idet han i sin første Undersøgelsesrække (1909—19, 4761 Difteritilfælde) fandt, at 6,5% af Difteripatienterne oplyste at have haft Difteri tidligere, medens i en senere mindre Række (1922—23) 76 af 525 Difteripatienter angaves at have Difteri for anden Gang. Kun i 51 af Tilfældene har *Reiche* dog selv iagttaget Difterien begge Gange; blandt disse indtraf hos de 30 det andet Difteritilfælde mindre end 2 Aar efter det første. Jeg har selv paa Blegdamshospitalet ved Gennemsyn af 1700 paa hinanden følgende Difterijournaler (ordnede efter Udskrivningsdato) hos 83 Patienter (= ca. 5%) fundet angivet, at de tidligere havde haft Difteri; disse Angivelser er kun for et mindre Antals Vedkommende kontroleret ved Eftersyn af den gamle Journal, men denne Kontrol har, hvor den er foretaget, givet Indtryk af, at langt de fleste af disse Angivelser er rigtige. I den p. 20 omtalte Optælling af Blegdamshospitalets Difteritilfælde (Tabel I p. 99) fandtes i de sidste 10 Aar lidt over 12000 Difteripatienter, altsaa ca. 1200 Tilfælde aarligt; da København har ca. 600000 Indbyggere, tør vel hver af Aargangene under 20 Aar (Beregningen kan uden større Fejl indskrænkes til disse, da der efter 20 Aars Alderen kun forekommer ret faa Difteritilfælde) anslaas at være paa ca. 12000 Personer, d. v. s. at ca. 10% af Befolkningen inden det fyldte 20. Aar har været behandlet paa Blegdamshospitalet for Difteri. Da nu ca. 5% (eller maaske lidt færre) af de indlagte Difteripatienter har Difteri for anden Gang, bliver Resultatet, at en overstaaet klinisk Difteri kun reducerer Chancen for at faa Difteri senere med 50%, idet denne Chance for Individer, der aldrig har haft Difteri, er ca. 1 : 10, medens den for Individer, der har haft Difteri, er ca. 1 : 20 (disse Tal er for lave, da jeg kun har regnet med Blegdamshospitalets Materiale, som udgør 70—80% af samtlige Difteritilfælde i København (se p. 21), men dette kan næppe influere paa deres indbyrdes Forhold); her er endda ikke taget Hensyn til, at man nødvendigvis maa være ældre — og altsaa allerede af denne Grund have mindre Chance for at faa Difteri —, naar man faar Difteri for anden Gang, end da man havde Difteri første Gang.

At Antitoksinproduktionen ikke gaar lettere for sig anden Gang end første, synes de p. 59 omtalte tre Tilfælde samt Tabel XIV Nr. 32 (p. 113) at vise.

Nogen betydelig Immunitet — statistisk set — kan den kliniske Difteri altsaa ikke siges at efterlade sig, navnlig ikke naar man sammenligner med Immuniteten efter Sygdomme som Morbilli, Varicellæ og Variola. Der er derfor nogen Sandhed i *Reiche*'s ganske vist lovlig vidtgaaende Udtalelse: »..... so wird man die Auffassung einer durch Ueberstehen der Infektion akquirierten Immunität als *sehr problematisch* bezeichnen, mehr noch, sie *ablehnen* müssen«, nemlig den Sandhed, at den i en Storby saa hyppige, antitoksiske Immunitet findes hos de lettere immuniserbare Individer som et Resultat af ofte gen-

tagne, men skjulte og uerkendte Konflikter mellem Menneske og Difteribacil, medens Difteripatienterne — især ved sværere Difteri — faar Sygdommen, netop fordi de er daarlige Antitoksindannere. Deraf det — kun tilsyneladende paradokse — Forhold, at Difteriimmunitet er saa almindelig, skønt den kliniske Difteri — som vi ser den i en Storby — kun i meget begrænset Omfang efterlader Immunitet. I denne Henseeende minder Difterien om Sygdomme som Tuberkulose, Febris rheumatica og Meningokokmeningitis (og vel ogsaa i nogen Grad Scarlatina), men adskiller sig betydeligt fra Sygdomme som Morbilli og Variceller.

e) *Oversigt.*

Det er i dette Kapitel vist ved egne Undersøgelser, at en klinisk Difteri vel er betydeligt hyppigere hos schickpositive end hos schicknegative, men dog ikke er nogen større Sjældenhed hos disse sidste; endog ret svære Difteritilfælde kan forekomme hos schicknegative Individer.

Det er endvidere, ved at følge Schickreaktionens Forhold under Forløbet af lettere, ikke serumbehandlet Difteri og ved at undersøge Patienter med svær Difteri længere Tid (hyppigst 5—11 Maaneder) efter Sygdommens Begyndelse, vist, at en med Schickreaktionen paaviselig Antitoksinproduktion indtræder ret sent (2—10 Uger efter Sygdommens Begyndelse) og i en Del Tilfælde helt udebliver. Hyppigst kan Antitoksinproduktion paavises hos Patienter med let Difteri, medens blandt Patienter, der har haft en svær Difteri, kun 30% findes schicknegative ved Undersøgelse 5—11 Maaneder efter Sygdommens Begyndelse.

Ogsaa Hyppigheden af anden Gangs Difteri er omtalt, omend paa Basis af et ikke helt gennemprøvet Materiale.

En Gennemgang af den foreliggende, ret sparsomme Litteratur om disse Emner viser, at andres Iagttagelser i det væsentlige stemmer overens med mine.

De foreliggende Iagttagelsers Betydning for Forstaaelsen af Difteriens Immunitetsforhold er diskuteret, og det er derved understreget, at de individuelle Forskelle med Hensyn til Difteridisposition og Difteriimmunitet i stor Udstrækning maa antages at være konstitutionelt betingede.

Kapitel IV.

OM ARVELIGE FAKTORERS INDFLYDELSE PAA RESISTENSEN OVER FOR INFEKTIONSSYGDOMME, MED SÆRLIGT HENBLIK PAA FORHOLDENE VED DIFTERI.

a) *Tidligere Undersøgelser.*

At forskellige Dyreracer, selvom de staar hinanden meget nær, kan vise vidt forskellig Modtagelighed overfor en bestemt Infektionssygdom, er vel bekendt. At ogsaa de enkelte Individer indenfor samme Race kan variere meget i denne Henseende, er — i hvert Fald for Menneskets Vedkommende — en almindelig klinisk Erfaring; men det er ofte vanskeligt at afgøre, om denne Forskel er genotypisk betinget, eller om den blot skyldes Kaarenes Forskellighed (dette Begreb taget i videste Betydning). Der foreligger dog enkelte Iagttagelser — foruden de i de foregaaende Kapitler diskuterede Forhold —, der tyder paa, at der eksisterer en af ydre Forhold uafhængig Forskel paa dette Punkt, en Forskel, som man hyppigst er blevet opmærksom paa, hvor den har røbet sig ved paafaldende familiær Optræden af Resistens eller Modtagelighed, eller hvor Forskel i Kaarene har været fuldstændig udelukket. *Chantreuil*'s (16) Tilfælde af Variola hos Moderen og hos den ene Tvilling (dødfødt), men ikke hos den anden, eller af Variola hos den ene Tvilling ved Fødslen, men ikke hos Moderen (vaccineret som Barn) eller hos den anden Tvilling, samt denne Forfatters andre selvobserverede eller refererede Tilfælde af lignende Art, maa muligvis forklares ved genotypiske Dispositionsforskelle; det er i denne Sammenhæng bemærkelsesværdigt, at det i alle de Tilfælde, hvor der er iagttaget en saadan Forskel paa Tvillinger, har drejet sig om toæggede Tvillinger. *Kassowitz* (71) omtaler Optræden af Variola to eller tre Gange hos samme Person som paa ingen Maade sjælden, og angiver, at han selv har iagttaget 4 Søskende i Alderen 5—8 Aar, som ved Revaccination gav smukt Anslag, skønt de havde tydelige Cicatricer efter deres første Vaccination; endvidere meddeler han: »in einer anderen Familie habe ich im März 1871 und im Februar 1872 alle drei Kinder jedesmal

an den schönsten klinisch ausgeprägten Masern erkranken gesehen«. *Eigenbrodt*'s (28) egne Iagttagelser (Difteriepidemien i den storhertugelige Familie i Darmstadt i 1878) lader sig vel nok forklare ved ydre Forholds Forskellighed, men en Del af de Tilfælde, han refererer fra den ældre Litteratur, taler for en familiær Dispositions Betydning.

Spirig (143) undersøgte Difteriens Optræden i det temmelig isolerede schweiziske Landdistrikt Innerrhoden, hvis Befolkning overvejende bestod af meget børnerige Familier, der havde levet paa Stedet i flere Generationer. Han fandt, at der i de Familier, hvor der under Difteriepidemien 1895—98 optraadte mange Difteritilfælde blandt Børnene, i Reglen forelaa Oplysninger om en Del Difteritilfælde i Ascendensen under tidligere Difteriepidemier, medens der i de Familier, hvor der under den omtalte Epidemi var faa eller ingen Difteritilfælde blandt Børnene, ogsaa kun kunde oplyses meget faa eller ingen Difteritilfælde i Ascendensen.

Salzmann (124) har i sit Arbejde: »Ueber wiederholte Masern« samlet og kritisk gennemgaaet, hvad der foreligger i Litteraturen om dette Emne. I de allerfleste af de medtagne 36 Tilfælde er der fra flere Maaneder til nogle Aar mellem første og anden Optræden af Morbilli hos samme Person. I alle Tilfælde er Diagnosen begge Gange stillet af en paalidelig og erfaren Iagttager, i Reglen begge Gange af samme, og Symptomerne er i Reglen nøje beskrevet; efter Beskrivelsen er næsten alle disse Diagnoser meget sandsynlige, tildels aldeles overbevisende. Paafaldende er i denne Sammenstilling Hyppigheden af Morbilli for *tredie* Gang, saa at man faar det Indtryk, at medens kun ganske faa Mennesker faar Morbilli for anden Gang, faar adskillige blandt disse Morbilli for tredie Gang, en Iagttagelse, som let forstaas ud fra den Anskuelse, at Optræden af Morbilli for anden Gang er Udtryk for Mangel paa Evne til at udvikle Immunitet over for denne Sygdom. Det er endvidere bemærkelsesværdigt, at Optræden af Morbilli for anden eller tredie Gang ofte ses hos flere Medlemmer af samme Familie (for flere af disse Familiers Vedkommende meddeles ogsaa om Optræden af Scarlatina for anden Gang).

Zingher (165), *Benson* (9), *O'Brien, Eagleton, Okell, Glenny & Baxter* (103) finder ved Undersøgelse af Søskende, at disse oftest har samme Schickreaktion, enten saaledes at de alle er schicknegative eller alle schickpositive. Undtagelserne forholder sig hyppigst paa den Maade, at de ældre Søskende er schicknegative, de yngre schickpositive. Det omvendte Forhold, at ældre Søskende er schickpositive, yngre schicknegative, er dog ikke saa sjældent (117 af 1071 Familier); ogsaa *Rist & Weiss*' (121) Familieundersøgelser illustrerer dette. Mine egne Undersøgelser (Tabel A—E p. 118—123) viser lignende Forhold. Forskellen i Schickreaktionens Forhold hos Børn af forskellige Familier (alle negative eller alle positive) ses hos Familier, der lever under ganske samme

ydre Forhold, saa dens Aarsag maa aabenbart søges i, at »there is probably an hereditary tendency on the part of the children of one family to respond either readily or slowly and poorly to repeated mild infections with the diphtheria bacillus« (*Zingher* (161) p. 839, (162) p. 351). Ogsaa en Raceforskel fandt *Zingher* (162), idet der viste sig betydelig Forskel i Antallet af schickpositive Individer blandt Negerbørn (40—50 %) og Italienerbørn (20 %) i New York, skønt begge Grupper levede under lige daarlige Forhold i de tættest befolkede Kvarterer. I meget omfattende Forsøg paa Immunisering af Skolebørn i New York med antitoksinneutraliseret Difteritoksin kommer *Zingher* (164) til det Resultat, at, medens nogle er immune i en ganske tidlig Alder (sml. det tidligere omtalte Fund af 19 A. E. pr. cc. Serum hos et 3 Aars Barn, der aldrig havde haft Difteri (117)) og andre immuniseres relativt let, er der en Del, som, skønt de er opvoksede i et inficeret Milieu, kun vanskeligt og først efter gentagne Serier af Toksin-antitoksin-injektioner kan gøres schicknegative, og nogle faa, som er ganske refraktære over for Immuniseringsforsøg, et Resultat, som jo stemmer godt med, at man selv under de gunstigst mulige Betingelser for Udvikling af negativ Schickreaktion (Børnehjem, Aandssvageanstalter, se p. 43 og 46) altid finder et vist Antal schickpositive Individer. (Jeg maa her indskyde den Bemærkning, at den anvendte Toksin-antitoksin-immunisering synes at være en meget kraftig Stimulans for Antitoksinproduktionen). *Zingher* (166) udtaler derfor som sin Erfaring, at »there is a partial or nearly total inability of the tissues in some people to respond to the immunizing effects of certain antigens«.

Wright & Lewis (157) undersøgte Tuberkuloseresistensen i 5 Marsvinefamilier forplantede ved streng Indavl (kun Helsøskende) i 7—12 Generationer, hvorved det viste sig, at en af disse Familier var de øvrige meget overlegen (i det bedste af Forsøgene, omfattende et ret stort Antal Dyr, havde den 43 % længere Levetid efter Infektionen end Gennemsnittet af de andre). Forfatterne beregner, at lidt over 30 % af denne Forskel skyldes Arv, medens Resten maa skyldes andre Faktorer. Forsøgene er dog kun anlagt som almindelige Indavlsforsøg og ikke som Forsøg paa ved speciel Udvælgelse at renavle særligt tuberkuloseresistente eller tuberkulosedisponerede Stammer.

Hagedoorn—La Brand & Hagedoorn (42) anfører, dels fra egen Iagttagelse, dels fra Litteraturen, Eksempler paa, at hinanden meget nærstaaende Dyre- eller Plantearter kan vise stor Forskel i Modtagelighed over for en bestemt Infektion, og meddeler et Museforsøg, der meget smukt viser en *paa en enkelt dominant Faktor beroende Resistens over for en bestemt Infektionssygdom* (tilsvarende Eksempler er velkendte i Planteverdenen (61)):

Under en Række Arvelighedsforsøg med Krydsninger mellem smaa japanske Mus (J) og en Stamme store hvide Mus (H) opstod i Bestanden en

ondartet, epidemisk Stafylokoksæptikæmi, hvorunder *alle* de japanske Mus (J) døde, medens ingen af de store hvide Mus (H) blev syge (Burene var fælles, og Dyrene var i det hele taget lige udsatte for Infektionen). Af F_1-generationen døde ingen. Af F_2-generationen døde 34 af 125 i Løbet af 6 Uger. Blandt Afkommet af $J \sim F_1$ døde 32 af 57. Blandt Afkommet af $H \sim F_1$ døde 1 af 51. (Som døde er her alle de Mus, der døde under Epidemien, medregnet, uanset Dødsaarsagen (f. Eks. Kamp, Ulykkestilfælde); Unger under 4 Uger er ikke medtaget).

Hirszfeld's (51) Hypothese om genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion vil senere blive diskuteret (p. 85).

b) *Egne Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold i den københavnske Befolkning.*

Schickreaktionen er undersøgt hos 593 normale Personer, hvoriblandt 330 Børn under 15 Aar. Materialet bestaar næsten udelukkende af Difteripatienters Paarørende. Hovedmassen af det udgøres af de i Tabel A—E p. 118—123 opførte *123 Familier, i hvilke der er gjort Blodgruppebestemmelse og Schickreaktion* i Anledning af, at et Barn er indlagt for Difteri. I 99 af disse Familier (Tabel A—D) er begge Forældrenes Schickreaktion kendt; i de øvrige 24 Familier (Tabel E) har den ene af Forældrenes Schickreaktion ikke kunnet undersøges eller Udfaldet har været tvivlsomt (langvarig Pseudoreaktion, se p. 39).

I Tabellerne A—E er anført Forældrenes Alder, Blodgruppe og Schickreaktion, samt Børnenes Køn, Alder, Blodgruppe og Schickreaktion. Børnene er ordnede efter Alder. Understregning angiver, at vedkommende paa Tidspunktet for Undersøgelsen er Difteripatient. Hvor Blodgruppen eller Schickreaktionen ikke er anført, betyder det, at denne ikke kendes. + betyder schickpositiv; ÷ betyder schicknegativ; ? betyder, at Schickreaktionens Udfald var tvivlsomt. Der er altid gjort Kontrolreaktion, og Tekniken ved Bestemmelserne har i det hele taget været som i Kapitel I og II angivet. Aflæsning af Schickreaktionen har i de fleste Tilfælde kun fundet Sted een Gang, nemlig efter 4×24 Timers Forløb. Følgende Eksempler illustrerer disse Angivelser nærmere:
13 ♂ I + betyder 13-aarig Dreng af Blodgruppe I med positiv Schickreaktion.
$^{11}/_{12}$ ♀ ? betyder Pige paa 11 Maaneder, hvis Blodgruppe er ukendt, og hos hvem Schickprøven har givet tvivlsomt Resultat.

Tabel XVII p. 116 viser Aldersfordelingen af schicknegative og schickpositive Individer i hele Materialet (selve Difteripatienterne er ikke medtaget i Tabellerne XVII—XXII, selvom deres Schickreaktion er kendt; iøvrigt gør det ingen væsentlig Forskel, om man medtager eller udelader dem). Bortset fra de voksne og fra Børnene under et Aar synes det praktisk at dele Tabellen i 4 Aldersklasser (1—3, 3—7, 7—13 og 13—20), idet der inden for hver af disse ikke ses nogen tydelig Stigning af Antallet af schicknegative Individer. (Denne Klasseinddeling kan være reel, eller den kan være et tilfældigt Resultat af Uregelmæssigheder, der skyldes Materialets Lidenhed; denne Usikkerhed er dog ingen Hindring for dens Anvendelse ved de i det følgende anstillede

Sammenligninger mellem forskellige Familiegrupper). *v. Gröer & Kassowitz'* (39) Antitoksinkurve, hvis Tal er anført p. 42, viser de samme Trin med nogenlunde de samme Aldersgrænser; og det er vel heller ikke usandsynligt, at Stigningen i Antallet af schicknegative kan være mest udpræget omkring 3 Aars, 7 Aars og 13 Aars Alderen; thi 3 Aars Alderen repræsenterer den Alder, i hvilken Barnet begynder at komme i mere udstrakt Forbindelse med Omverdenen; i 7 Aars Alderen finder dets Indtræden i Skolen Sted, og ved 13 Aars Alderen begynder Puberteten. At disse tre Mærkepæle i Barnets Liv ogsaa vil kunne spores i Schickreaktionens Forhold, er ikke usandsynligt. Her spiller dog antagelig Milieuets Infektionstæthed en Rolle; jo tidligere og stejlere Stigningen af Antallet af schicknegative er, desto mindre vil vel en Faktor som Skolegangens Begyndelse give sig til Kende paa Kurven. *Zingher's* (165) (166) p. 43 gengivne store Materiale fra New York viser antagelig et Plateau i 1—3 Aars Alderen (for denne Aldersklasse er Angivelserne dog lidt summariske), derefter en stejl og jævn Stigning i Antallet af schicknegative indtil 10 Aars Alderen og et Plateau i 10—13 Aars Alderen, efterfulgt af en veludtalt Pubertetsstigning (ca. 10%) omkring 13 Aars Alderen. Denne fornyede Stigning i Antallet af schicknegative ved 13 Aars Alderen genfindes altsaa i alle Undersøgelserne; den maa derfor anses for reel, og den naturligste Forklaring bliver da at henføre den til de Forandringer i Organismen, der staar i Forbindelse med Pubertetens Indtræden.

For de voksnes Vedkommende viser Tabel XVII, at der efter 20 Aars Alderen kun sker en ringe Stigning indtil hen mod 40 Aars Alderen, da der indtræder en ny Stigning, hvorefter Antallet af schicknegative naar sit Maksimum i 40—50 Aars Alderen. Dette Plateau efter 20 Aars Alderen og den paafølgende nye Stigning lader sig næppe forklare ved lignende sociale eller fysiologiske Forhold som de ovenfor omtalte. Forklaringen er formodentlig den, at der netop i Alderen 20—35 Aar sker en ikke ubetydelig Indvandring fra Landet og Provinsbyerne til Hovedstaden. Blandt disse Indvandrere maa der antages at være adskilligt færre schicknegative Individer end i samme Aldersklasse af den oprindelige Hovedstadsbefolkning (se p. 43). I Stedet for den jævne Stigning i Antallet af schicknegative, man vilde være tilbøjelig til at vente, hvis Aldersklassen 20—40 Aar blot var en ældre Udgave af Aldersklassen under 20 Aar, kan man altsaa, hvis Indvandringen er stor nok til at kompensere den ventede Stigning, faa først en Stilstand og dernæst, naar nogle Aar er gaaet og Indvandringen (i næste Aldersklasse) samtidig aftager eller næsten ophører, en paafaldende stejl Stigning, der skyldes, at de indvandrede, schickpositive Individer nu efterhaanden har været saa hyppigt i Kontakt med Difteribaciller, at de i stor Udstrækning bliver schicknegative. Materialet er ganske vist ikke større, end at dets omtalte Ejendommeligheder nok

kunde skyldes tilfældige Fejl; det her fremdragne Forhold (Indvandringens Indflydelse) maa dog sikkert tages med i Betragtning.

Tabellerne XVIII og XIX p. 116 viser Drengenes Forhold for sig og Pigernes for sig. Det ses, at der er betydelig Forskel, saaledes at der inden for samme Aldersklasse er langt flere schicknegative blandt Drengene end blandt Pigerne. Deles Materialet i 1) Børn af schicknegative Forældre (Tabel XX og XXI p. 117) og 2) Resten, faas to omtrent lige store Grupper, i hvilke Forskellen mellem Drenge og Piger med Hensyn til Schickreaktion er lige udtalt. Det maa derfor antages, at Drenge lettere bliver schicknegative end Piger. Denne Iagttagelse er i Overensstemmelse med, hvad andre Undersøgere har fundet (se p. 48 og 52). Efter 20 Aars Alderen ses ingen tydelig Forskel.

Tabel XX p. 117 viser, at i Familier, hvor begge Forældre er schicknegative (Tabel A p. 118—119), ligger Antallet af scicknegative Børn betydeligt højere end i de tilsvarende Aldersklasser i Materialet som Helhed, medens Tabel XXII p. 117 viser et paafaldende lavt Antal schicknegative blandt Børnene under 13 Aar i Familier, hvor den ene af Forældrene er schicknegativ, den anden schickpositiv (Tabel C og D p. 121 og 122), og en betydelig Stigning i Pubertetsaarene. Endelig tyder Tabel B (p. 120) i Forbindelse med *Hirszfeld*'s Materiale (se p. 78) paa, at Antallet af schicknegative blandt Børnene i Familier, hvor begge Forældre er schickpositive, er endnu mindre end hvor Forældrene har forskellig Schickreaktion.

Der bestaar altsaa utvivlsomt en *Sammenhæng mellem Forældrenes og Børnenes Schickreaktion*. Denne Sammenhæng lader sig ikke tilstrækkeligt forklare ved fælles ydre Kaar. Thi dels er mit Materiale (københavnske Arbejdere og Smaafunktionærer boende i sædvanlige store Lejehuse i tætbefolkede Kvarterer, næsten ingen fra Forstæder med mere spredt Bebyggelse) med Hensyn til ydre Kaar og Boligforhold meget ensartet, saa Forskel i ydre Kaar ikke kan forklare Forskellen i Antallet af schicknegative Individer mellem de forskellige Familiegrupper, dels har som tidligere omtalt (p. 68) ogsaa andre Undersøgere iagttaget, at man under ganske ens ydre Kaar fandt paafaldende faa schicknegative Individer i nogle Familier, paafaldende mange i andre Familier (*Zingher* (161) (162)).

c) *Schickreaktionens Arvelighedsforhold.*

Paa Basis af det i Tabellerne XVII, XX og XXII p. 116 og 117 samt i Tabel A—D p. 118—122 sammenstillede Materiale er det muligt at forsøge en Analyse af Schickreaktionens Arvelighedsforhold. Det er herved rimeligt først at prøve den simpleste Mulighed, der kan være Tale om, nemlig den, at Tendensen til Antitoksinproduktion er afhængig af en enkelt Faktor, der i sine Arvelighedsforhold følger de

sædvanlige Mendel'ske Regler. Den større Lethed, hvormed nogle Individer danner Antitoksin, kan da tænkes at bero paa:

1) en recessiv Faktor,
2) en dominant Faktor, der gør sig lige stærkt gældende, enten den er enkelt eller dobbelt repræsenteret,
3) en dominant Faktor, der gør sig ulige stærkt gældende, eftersom den er heterozygot eller homozygot til Stede.

1) Regner vi med en enkelt recessiv Faktor f, maa vi, da vi i de højere Aldersklasser (Tabel XVII p. 116) finder mindst 80% schicknegative Individer, antage, at mindst 80% af Befolkningen er homozygot med Hensyn til denne Faktor. Sætter vi Antallet af ff-Individer til 81%, da har vi efter *Johannsen* ((61) p. 575)

$$FF = 100 \div 20 \sqrt{81} + 81 = 1\%$$
$$Ff = 20 \sqrt{81} \div 162 = 18\%$$
$$ff = 81\%$$

Kurven for Optræden af negativ Schickreaktion hos ff-Individerne (i den københavnske Arbejderbefolkning) finder vi under den givne Forudsætning i Tabel XX p. 117.

Kurven for Optræden af negativ Schickreaktion hos Afkommet af Ægteskaber, hvor den ene af Forældrene er schicknegativ, den anden schickpositiv (Tabel C og D p. 121—122), kan da beregnes paa følgende Maade:

Forældrenes Gennemsnitsalder i Tabellerne C og D er for Mændenes Vedkommende 38,44 Aar, for Kvindernes 35,26 Aar. Ved denne Gennemsnitsalder finder vi i hele Materialet (Tabel XVIII og XIX p. 116, med Tilføjelse for Mændenes Vedkommende af en særlig Aldersklasse 35—45 Aar, omfattende 57 Mænd, hvoraf 42 (= 74%) schicknegative) ca. 72% schicknegative saavel blandt Mændene som blandt Kvinderne (og altsaa 28% schickpositive). Vi vil da blandt 28 schickpositive Forældre have

$$9\ ff + 18\ Ff + 1\ FF = 32\%\ ff + 64\%\ Ff + 4\%\ FF,$$

medens de schicknegative Forældre naturligvis alle vil være ff. Vi faar da blandt + ∾ ÷ Ægteskaberne

$$4\%\ FF \sim ff,\ 64\%\ Ff \sim ff,\ 32\%\ ff \sim ff$$

og blandt Børnene af disse Ægteskaber

$$36\%\ Ff + 64\%\ ff.$$

Beregner vi ved Hjælp af disse Tal og Tabel XX p. 117 det forventede Antal af schicknegative Børn i + ∾ ÷ Ægteskaberne, da faar vi:

3—7 Aar: 22%, 7—13 Aar: 36%, 13—20 Aar: 53% schicknegative, medens vi i Virkeligheden finder (Tabel XXII p. 117):

3—7 Aar: 14%, 7—13 Aar: 19%, 13—20 Aar: 50 % schicknegative, altsaa en daarlig Overensstemmelse.

Sættes Antallet af ff-Individer højere end 81%, hvad der godt kunde være Grund til, bliver Overensstemmelsen endnu daarligere. Det kan derfor ikke antages, at den negative Schickreaktion er betinget af en recessiv Faktor.

2) Endnu større bliver Afstanden mellem beregnede og fundne Værdier for Antallet af schicknegative Børn i + ∾ ÷ Ægteskaberne ved Antagelsen af en dominant Faktor, der gør sig lige stærkt gældende, enten den er enkelt eller dobbelt repræsenteret. Dette ses let ved et Blik paa de nedenfor anstillede Beregninger. Tilbage har vi da kun at regne med

3) *en dominant Faktor, der gør sig ulige stærkt gældende, eftersom den er heterozygot eller homozygot til Stede;* og vi maa i Betragtning af den grove Uoverensstemmelse mellem forventede og fundne Værdier, vi fik ved Antagelse af fuldstændig Dominans, i saa Fald antage, at Forskellen mellem homozygote og heterozygote Individer er betydelig.

Et Blik paa Tabel XVII p. 116 viser, at denne Faktor, som vi kan kalde R, medens vi betegner dens Fraværelse med r, maa findes hos over 80% af Befolkningen (formodentlig mellem 80 og 90%). Regner vi f. Eks. med 84%, har vi:

$$rr = 16\%. \quad RR = 100 \div 20\sqrt{16} + 16 = 36\%.$$
$$Rr = 20\sqrt{16} \div 32 = 48\%.$$

Forældrenes Gennemsnitsalder i de Ægteskaber, hvor begge Forældre er schicknegative (Tabel A p. 118—119) er for Mændene 40,12 Aar, for Kvinderne 37,3 Aar. Ved denne Alder er 74% af Mændene, 73% af Kvinderne i hele Materialet schicknegative. Vi kan altsaa blandt Forældre af den anførte Alder regne i Gennemsnit ca. 74% schicknegative, medens vi, hvis alle RR og Rr var schicknegative skulde have 84% schicknegative. Gaar vi ud fra, at der er betydelig Forskel paa RR og Rr, tør vi i denne Aldersklasse antage, at alle RR maa være schicknegative. Vi vil da blandt 74 schicknegative Forældre have

$$36\ RR + 38\ Rr = 49\%\ RR + 51\%\ Rr.$$

Vi faar da i Ægteskaber, hvor begge Forældre er schicknegative:

Forældre: 24% RR ∾ RR, 50% RR ∾ Rr, 26% Rr ∾ Rr
Børn: 55,5% RR + 38% Rr + 6,5% rr.

Fradrages i Tabel XX p. 117 6,5% af Børnene, alle schickpositive (rr), faar vi blandt de resterende (RR + Rr) følgende Procenttal schicknegative:

(a) 1—3 Aar: 25%, 3—7 Aar: 36%, 7—13 Aar: 60%, 13—20 Aar: 83%,

og Forholdet mellem RR og Rr bliver:

(b) 55,5 RR + 38 Rr = 59% RR + 41% Rr.

Ved Betragtning af de Ægteskaber, hvor Forældrene har forskellig Schickreaktion (Tabel C og D p. 121—122) regner vi som før (p. 72), at 72% af alle Forældre af tilsvarende Aldersklasse er schicknegative. Vi faar da, naar vi som ovenfor antager alle RR for negative, blandt 72 schicknegative Forældre

$$36\ RR + 36\ Rr = 50\%\ RR + 50\%\ Rr$$

og blandt 28 schickpositive Forældre

$$12\ Rr + 16\ rr = 43\%\ Rr + 57\%\ rr.$$

Vi faar da i disse Ægteskaber ($+ \sim \div$):

Forældre: 21½% RR ~ Rr, 28½% RR ~ rr,
21½% Rr ~ Rr, 28½% Rr ~ rr

(c) Børn: 16% RR + 64% Rr + 20% rr.

Beregner vi af (a) og (b) p. 73 Fordelingen af schickpositive og schicknegative mellem RR- og Rr-børnene under Forudsætning af, at Forskellen er stor (uden dog at antage den saa stor, at Antallet af schicknegative blandt Rr-børnene bliver Nul, se nærmere p. 80), faar vi f. Eks.:

		1-3	3-7	7-13	13-20 Aar
Maximum for Antallet af schicknegative blandt RR		42%	61%	100%	100%
(d) formodet Antal schicknegative	blandt RR	40%	57%	95%	100%
	blandt Rr	3%	6%	10%	59%

Indsættes disse Værdier (d) i (c), faas:

Antal schicknegative repræsenteret ved	RR	6%	9%	15%	16%
	Rr	2%	4%	6%	38%

Vi faar følgelig:

Antal schicknegative Børn i $+ \sim \div$ Ægteskaber	beregnet	8%	13%	21%	54%
	fundet	<10%	14%	19%	50%

(Tabel XXII)

Lige saa god Overensstemmelse kan vi faa, hvis vi regner med andre rimelige Værdier for rr. Som Eksempler anføres her Resultaterne for rr = 20%, rr = 14% og rr = 9%, beregnet paa samme Maade som ovenfor.

For *rr = 20%* faas:

(a_1) 1—3 Aar 25%, 3—7 Aar 37%, 7—13 Aar 61%, 13—20 Aar 85%

(b_1) 50,4 RR + 41,2 Rr = 55% RR + 45% Rr

(c_1) 10% RR + 65% Rr + 25% rr

		1-3	3-7	7-13	13-20 Aar
Maximum negative blandt RR		45 %	67 %	100 %	100 %
(d_1)	RR	40 %	58 %	98 %	100 %
	Rr	6,6 %	11 %	15,5 %	66 %
(d_1) indsat i (c_1), ialt (RR + Rr)		8 %	13 %	20 %	54 %

For *rr* = *14* % faas:

(a_2) 1—3 Aar 24 %, 3—7 Aar 36 %, 7—13 Aar 59 %, 13—20 Aar 83 %.

(b_2) 58,5 RR + 36 Rr = 62 % RR + 38 % Rr

(c_2) 19 % RR + 64 % Rr + 17 % rr.

		1-3	3-7	7-13	13-20 Aar
Maximum negative blandt RR		39 %	58 %	95 %	100 %
(d_2)	RR	37 %	55 %	90 %	100 %
	Rr	3 %	5 %	8 %	55 %
(d_2) indsat i (c_2), ialt (RR + Rr)		9 %	14 %	22 %	54 %

For *rr* = 9 % faas:

(a_3) 1—3 Aar 24 %, 3—7 Aar 35 %, 7—13 Aar 57 %, 13—20 Aar 81 %.

(b_3) 69 RR + 28 Rr = 71 % RR + 29 % Rr

(c_3) 28 % RR + 61 % Rr + 11 % rr

		1-3	3-7	7-13	13-20 Aar
Maximum negative blandt RR		34 %	49 %	80 %	100 %
(d_3)	RR	33 %	47 %	77 %	100 %
	Rr	2 %	5 %	7 %	34 %
(d_3) indsat i (c_3), ialt (RR + Rr)		10 %	16 %	25 %	49 %

For Værdier for rr mellem 9 % og 20 % finder vi altsaa i mit Materiale tilfredsstillende Overensstemmelse mellem beregnede og fundne (Tabel XXII p. 117) Værdier for Antallet af schicknegative Børn i Ægteskaber, hvor Forældrene har forskellig Schickreaktion. De eneste andre Materialer af tilsvarende Art, der foreligger, er *H. & L. Hirszfeld*'s (se p. 77—78) og *Rist & Weiss*' (121) Materialer; men disse er desværre saa smaa, at en Beregning paa Basis af dem bliver alt for usikker. Og en Sammenlægning af saadanne Materialer, der stammer fra forskellige Steder, er ikke tilladelig; thi der er under de Forudsætninger, vi her har lagt til Grund for vore Betragtninger, to af hinanden uafhængige Forhold, der bestemmer Antallet af schicknegative Individer inden for de enkelte Aldersklasser, nemlig 1) Antallet af recessive Individer (og derved Fordelingen af R og r i det hele taget) og 2) Hyppigheden af de enkelte Individers Kontakt med Difteribaciller. Bliver rr meget lille, faar vi et stort Antal RR (til rr = 1 % svarer RR = 81 %), og vi maa da vente et højt Antal schicknegative Børn. Hvor der er særlig rigelig Lejlighed til Kontakt med Difteribaciller (overbefolkede Prole-

tarkvarterer, Børnehjem), vil sikkert mange flere Rr-Individer blive schicknegative allerede i Barnealderen, end vi finder det i mit Materiale; vi kan da ikke længere vente at genfinde den ejendommelige Form af Rr-Kurven, der er afbildet i Figur 2 p. 124, og vi maa være forberedt paa, at den fænotypiske Forskel paa RR- og Rr-Individerne — i hvert Fald, naar den kun bestemmes ved Schickreaktionen og ikke ved Antitoksinmaaling — under saadanne særlige Kaar kan blive langt mindre fremtrædende (og dermed vanskeligere paaviselig) end ved den — lad os kalde den »middelstærke« — Grad af Difteritoksinpaavirkning, som det formodentlig drejer sig om i mit Materiale.

Der er vel arvelighedsteoretisk intet i Vejen for i al Almindelighed at antage, at en ufuldstændig Dominans, som det jo her synes at dreje sig om, kun under passende Middelkaar tydeligt manifesterer sig som ufuldstændig, medens man under særligt »gunstige« Kaar ingen eller kun ringe Forskel finder mellem homozygote og heterozygote Individer.

Vender vi efter denne Digression tilbage til de Beregninger, vi nylig (p. 74) forlod, er der endnu at tilføje, at vi til en vis Grad kan kontrolere Rigtigheden af vor Antagelse (ufuldstændig Dominans med betydelig Forskel paa RR og Rr) ved at anvende en Beregning efter samme Princip som (d) p. 74 paa Tabel XVII p. 116 i Stedet for som før paa Tabel XX.

Regner vi med rr = 16%, altsaa RR = 36% og Rr = 48%, finder vi paa Basis af Tabel XVII:

		1-3	3-7	7-13	13-20 Aar
Maximum for Antallet af schicknegative blandt RR		36%	64%	100%	100%
(d) formodet Antal schicknegative	blandt RR	31%	56%	94%	100%
	blandt Rr	4%	6%	10%	50%

Indsættes disse Værdier i (c) p. 74, faas:

Antal schicknegative repræsenteret ved	RR	5%	9%	15%	16%
	Rr	2%	4%	6%	32%

Resultaterne af Beregningerne stemmer altsaa ganske overens, enten vi lægger Tabel XVII eller Tabel XX til Grund.

Vi kan nu paa Basis af Tabel XVII beregne ogsaa det videre Forløb af Kurven for Rr-Individerne; vi faar da:

% schicknegative Rr: 20—30 Aar 56%, 30—40 Aar 69%, 40—50 Aar 96%.

Paa Basis af denne Beregning er Kurverne i Figur 2 p. 124 tegnet.

I de *Familier, hvor begge Forældre er schickpositive* (Tabel B p. 120), har vi (inclusive 3 Difteripatienter, hvis Schickreaktion (positiv) er kendt) 29 Børn mellem 1 og 17 Aar, hvoraf 4 er schicknegative. To af disse schicknegative Børn hører til samme Familie (B_{11}), og deres

Moders Schickreaktion var kun tvivlsomt positiv (efterset efter 4×24 Timer, var da stærkt paa Retur (lille, uskarp og svag), medens der paa den anden Arm var tydelige Mærker efter en kraftig Pseudoreaktion). Det er derfor lidt tvivlsomt, om Familie B_{11} bør medtages paa dette Sted; da jeg imidlertid faktisk (omend med nogen Betænkelighed) har taget Reaktionen for ganske svagt positiv ved Aflæsningen, har jeg anset det for rigtigst at anføre Familien paa dette Sted og saa samtidig redegøre for de nærmere Forhold.

Beregner vi paa samme Maade som p. 74, hvormange schicknegative Børn vi skulde vente i disse Ægteskaber (+ ∾ +), finder vi under Forudsætning af, at rr = 16%, og at Antallet af schickpositive Individer i Forældrenes Aldersklasse er 28%:

28 schickpositive = 12 Rr + 16 rr = 43% Rr + 57% rr.
Ægteskaberne bliver da: 18½% Rr ∾ Rr, 49% Rr ∾ rr, 32½% rr ∾ rr
og Børnene: 4½% RR + 34% Rr + 61½% rr.

Vi ser da ved Hjælp af (d) p. 74, at vi i Ægteskaberne, hvor begge Forældre er schickpositive, skulde vente følgende Antal schicknegative Børn:

1—3 Aar 3%, 3—7 Aar 4½%, 7—13 Aar 8%, 13—20 Aar 25%;

det vil sige, at vi blandt Børnene under 13 Aar maa vente at finde mindre end 8% schicknegative (12%, hvis vi regner med rr = 9%). Om vi finder denne Fordring tilfredsstillet af Materialet i Tabel B, afhænger af, hvorledes vi betragter Familie B_{11}. Men forøvrigt er det i Tabel B samlede Materiale paa Grund af sin Lidenhed ikke meget værd som Prøvesten for den opstillede Hypothese, hvis det da ikke afgjort taler imod den, hvilket jo ingenlunde er Tilfældet.

H. & L. Hirszfeld (51) har undersøgt Schickreaktionen hos Forældre og Børn i 116 polske Familier med 307 Børn. Deres Protokol giver dog kun Oplysninger om 103 Familier med 292 Børn over 1 Aar (Børn under 1 Aar (ialt 2) ser jeg her saavel som i mit eget Materiale bort fra). Dette Materiale er imidlertid temmelig heterogent, idet det bestaar af 3 Grupper: 1) 49 Bourgeoisifamilier med 94 Børn, 2) Byproletariat og 3) Landproletariat (fra Warszawa's Omegn), de to sidste Grupper tilsammen 67 Familier med lidt over 200 Børn. (En Del af »Børnene«, navnlig i Bourgeoisigruppen er voksne).

I de 49 Bourgeoisifamilier er Antallet af schicknegative blandt Forældrene 70%, blandt Børnene 44% (blandt Børnene under 15 Aar ca. 35%). Om 10 schicknegative Børn, hvis Forældre begge er schicknegative, mangler nærmere Oplysninger, bl. a. om Alder (en Sammenligning af *H.*'s Tabel II p. 94 med Protokollen giver til Resultat, at der her mangler Oplysninger om 11 Familier med 10 Børn (sic!)); af de øvrige 84 »Børn« er de 35 voksne (15—50 Aar). Saa spinkelt og ufuldstændigt et Materiale kan ikke bruges til Efterprøvning af mine Beregninger over Schickreaktionens Arvelighedsforhold, og en Sammenlægning af det med Proletarmaterialet, der viser et langt højere Antal schicknegative blandt baade Forældre og Børn, er utilstedelig, da et ensartet Materiale er en selvfølgelig Forudsætning for Beregningerne. (Det maa i denne Sammenhæng betones, at *mit eget Materiale er meget ensartet*, idet det udelukkende

bestaar af københavnske Arbejdere og Smaafunktionærer, boende under meget beskedne Boligforhold).

I de to Proletargrupper er Antallet af schicknegative blandt Forældrene ret ens (ca. 90 %), men blandt Børnene er der flere schicknegative i Byproletariatet (1—15 Aar 77 %, 3—7 Aar 69 %, 7—13 Aar 95 %) end i Landproletariatet (1—15 Aar 61 %, 3—7 Aar 45 %, 7—13 Aar 72 %). Slaar vi trods denne Forskel de to Proletargrupper sammen for derved om muligt at faa et Materiale, der er stort nok til et Forsøg paa at beregne Schickreaktionens Arvelighedsforhold efter samme Principer, som foran er anvendt paa mit eget Materiale, faar vi (inclusive Fam. Kart. p. 88 og Fam. 34 p. 89, men bortset fra 2 Familier, om hvilke Protokollen intet oplyser) ialt 65 Familier med 208 Børn over 1 Aar, deriblandt *9 Familier, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion;* de *27 Børn over 1 Aar* i disse 9 Familier fordeler sig paa følgende Maade:

Alder	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20	20-30
schickpositive	2	2	3	2		2	1		
schicknegative		3	1		1	3	1	5	1

Ogsaa disse Tal afgiver alt for spinkelt et Grundlag for en Beregning. *Hirszfeld*'s Familiemateriale er altsaa ikke anvendeligt til Efterprøvning af mine Undersøgelser over Schickreaktionens Arvelighedsforhold.

Af *Familier, i hvilke begge Forældre er schickpositive,* findes i *Hirszfeld*'s Proletarmateriale 2 Familier med 5 Børn og i Bourgeoisimaterialet 6 Familier med 10 Børn; af disse 15 Børn er de 14 schick*positive.*

Ogsaa *Rist & Weiss* (121) har et lille Materiale (15 Familier med 64 Børn), i hvilket Schickreaktionen er undersøgt hos Forældre og Børn; men heller ikke dette Materiale er stort nok til at have Betydning i denne Sammenhæng.

I Figur 2 p. 124 er paa Basis af den p. 76 anførte Beregning tegnet Kurverne for Antallet af schicknegative blandt RR- og Rr-Individerne i den københavnske Arbejderbefolkning. Angaaende Rr-Kurvens Forløb i den voksne Alder henvises til Bemærkningerne p. 70—71, da disse ogsaa har Gyldighed her (Kurven er jo konstrueret paa Basis af Tabel XVII). I Barnealderen viser Kurven for RR-Individerne en hurtig Stigning, saaledes at de alle er schicknegative allerede ved 11—12 Aars Alderen, medens Rr-Individernes Tendens til Antitoksinproduktion i Barneaarene er ret ringe, men ved Pubertetens Indtræden tiltager stærkt. (Det er muligt — vel endog sandsynligt —, at Pubertetens Indtræden principielt har samme Indflydelse ogsaa paa RR-Individernes Tendens til Antitoksinproduktion, men hos disse kan denne Indflydelse ikke give sig Udslag i Schickreaktionens Forhold, da de i Forvejen alle er schicknegative).

I Figur 2 er tillige indtegnet en Kurve, der viser Forholdene i *Zingher*'s (166) p. 43 omtalte, meget store Materiale fra New York (150000 Skolebørn). Denne Kurve (Z) viser en jævn og hurtig Stigning af Antallet af schicknegative indtil 10 Aars Alderen, derefter kun en ringe Tiltagen indtil 13 Aars Alderen, da en ny, ret stejl Stigning begynder, en Stigning, som imidlertid snart ophører, saa der ogsaa i den voksne Alder stadig holder sig et vist Antal schickpositive (se p. 44). Denne *Zingher*'ske Kurve synes i sig selv at tale for Antagelsen af tre

Grupper af Individer: 1) en Gruppe, der allerede fra den tidlige Barnealder immuniseres let, saa de (i New York) allerede ved 10 Aars Alderen alle er schicknegative (horizontalt Kurvestykke i 10—13 Aars Alderen!), 2) en Gruppe, der i Barneaarene viser sig som træge Antitoksindannere, men hvis Tendens til Antitoksinproduktion tiltager betydeligt ved Pubertetens Indtræden, og 3) en Gruppe, hvis Evne til Antitoksinproduktion Livet igennem er meget ringe eller Nul. Denne — paa Forhaand nærliggende — Tydning af *Zingher*'s Iagttagelser forekommer mig i ikke ringe Grad at støtte den p. 73—77 udviklede Anskuelse, at Tendensen til Antitoksinproduktion er betinget af en enkelt arvelig Faktor med ufuldstændig Dominans; i hvert Fald viser et Blik paa Figur 2 en nøje Overensstemmelse mellem denne Teori og *Zingher*'s Iagttagelser.

Zingher's Kurve kan ganske vist ogsaa tænkes forklaret paa en anden Maade. Tænker vi os nemlig ganske skematisk alle Børn under 13 Aar nogenlunde ens med Hensyn til Evne til Antitoksinproduktion, og tænker vi os endvidere, at denne Antitoksinproduktion (negativ Schickreaktion) hver Gang, den udløses, er af temmelig kort Varighed, da vil Milieuets Infektionstæthed i Forbindelse med den gennemsnitlige individuelle Disposition til Antitoksinproduktion betinge et vist Maksimum af schicknegative Individer (til enhver Tid samme Tal, men ikke samme Individer), saaledes at der, naar dette Niveau, som betegner den gennemsnitlige Ligevægt mellem Antitoksinproduktion og Antitoksinsvind i den givne Population, først er naaet (i *Zingher*'s Materiale ved 10 Aars Alderen), ikke vil finde yderligere Stigning Sted under de givne Kaar, med mindre der — f. Eks. ved Pubertetens Indtræden — sker en Forøgelse af Tendensen til Antitoksinproduktion, en Forøgelse, der saa vil bringe Antallet af schicknegative Individer op til et nyt — stadig af Milieu og Disposition i Forening bestemt — Maksimum. En saadan Forklaring af *Zingher*'s Kurve kan dog ikke accepteres; thi rent bortset fra, at mine Familieundersøgelser taler imod den, fremgaar det klart af Kapitlerne II og III og af Diskussionen p. 67—68, at der ogsaa inden for samme Aldersklasse er meget betydelig Forskel paa de enkelte Individers Tendens til Antitoksinproduktion, ligesom det efter Kapitel II (p. 49—50) er sandsynligt, at en Person — i hvert Fald i en Storby —, der en Gang er blevet schicknegativ, i Reglen vedbliver at være schicknegativ, medens en Person, der findes schickpositiv, ikke — eller i hvert Fald kun undtagelsesvis — tidligere har været schicknegativ. Under disse Forudsætninger er den sidst diskuterede Forklaring paa den *Zingher*'ske Kurve uholdbar.[1]) Tilbage bliver da kun den først omtalte Tydning, efter hvilken det er *berettiget i Zingher's Kurve at se en Støtte for min Antagelse af en simpel, genotypisk Betingethed af Tendensen til Antitoksinproduktion.*

Vi har tidligere regnet med en enkelt Faktor, R, med ufuldstændig Dominans, og denne Antagelse synes ogsaa tilstrækkelig til at forklare de foreliggende Fakta. Det maa dog bemærkes, at der i R meget vel kan skjule sig *to ensvirkende Faktorer* med — mere eller mindre — fuldstændig Dominans, idet saadanne to Faktorer, alt efter Hyppigheden af hver enkelt Faktors Forekomst,

[1]) Muligvis kan en saadan Forklaring anvendes paa min Kurve for Rr-Individerne i Figur 2; thi disse repræsenterer et ensartet Materiale med ret ringe Tendens til Antitoksinproduktion (altsaa større Mulighed for Skiften mellem negativ og positiv Schickreaktion).

ogsaa talmæssigt vil kunne give sig nogenlunde samme fænotypiske Udslag som en enkelt Faktor med ufuldstændig Dominans. Noget *Holdepunkt* for Antagelsen af, at R skulde repræsentere et Kompleks af to eller flere Faktorer, foreligger imidlertid hidtil ikke; men Muligheden deraf maa naturligvis haves i Erindring.

Under særlige Omstændigheder, f. Eks. i Børnehjem (se p. 43), eller ved energisk, kunstig Immunisering med Difteritoksin (*Zingher* (164)), kan man, ogsaa i den tidlige Barnealder, komme op paa saa højt et Antal schicknegative, at man maa antage, at ogsaa Rr-Individerne i stor Udstrækning — eller alle — er blevet schicknegative. At Rr-Individerne *kan* producere Antitoksin ogsaa før Puberteten, er der altsaa ingen Tvivl om; jeg har derfor ved Beregningerne p. 74—77 ment ogsaa i mit Materiale at maatte regne med et vist, omend ret ringe Antal schicknegative Rr-Individer allerede i Barnealderen. At man ved meget betydelig Infektionstæthed eller efter energisk, kunstig Immunisering kan finde en stor Del af — eller alle — disse træge Antitoksindannere (Rr) schicknegative allerede i en tidlig Alder, saa der under disse Forhold ingen Forskel synes at være paa dem og RR-Individerne, udelukker naturligvis ikke (sml. p. 76), at der under mere normale Forhold kan være betydelig Forskel paa de to Grupper. RR- og Rr-Kurverne i Figur 2 og Tallene fra Børnehjemmene (p. 43) eller *Zingher*'s (164) Immuniseringsresultater viser altsaa intet Modsætningsforhold, men lader sig naturligt forklare ud fra samme Forudsætninger.

Et Par Iagttagelser, som har været andre Forfattere paafaldende, lader sig let forklare ud fra mine p. 73—79 udviklede Anskuelser. *Dudley* ((26) p. 11) finder det ejendommeligt og stridende mod andres Erfaringer, at saa mange (84 %, siden 92 %) af hans 50 Difteripatienter fandtes schicknegative 3—6 Maaneder efter deres Difteri; Forklaringen maa sikkert i første Linie søges i *Patienternes Alder* (se Fig. 2); det drejer sig nemlig om Drenge i 13 Aars Alderen. *Dudley*'s simple Henvisning til *Glenny & Südmersen*'s (32) paa Dyreforsøg baserede Begreb »secondary stimulus« træffer derimod næppe det rigtige; thi dette Begreb kan ikke saaledes — i sin bogstavelige Betydning — skematisk overføres paa Forholdene i et menneskeligt Bysamfund. Muligvis gælder Iagttagelserne fra Dyreforsøgene ogsaa for de menneskelige RR-Individer; derimod reagerer Rr-Individerne antageligt for trægt til, at en enkelt »secondary stimulus« i Barneaarene kan have videre Effekt — og naar de først naar Pubertetsalderen, har de sikkert adskillige Gange tidligere været i Kontakt med Difteribaciller. *Schick*'s (127) p. 63 omtalte Pige, der trods flere Gange gentagen, hospitalsbehandlet Difteri (8, 9 og 10 Aar gammel) var schickpositiv, men nu, 13¾ Aar gammel, under sin fjerde Difteri viste hurtig og rigelig Antitoksinproduktion, turde vel være et smukt Eksempel paa et Rr-Individs Reaktionsmaade. Naar *v. Gröer & Kassowitz* (37), som nærmere omtalt p. 42, i nogle Tilfælde fandt højere Antitoksinværdier i Blodet hos Nyfødte end hos deres Mødre, ja, i et enkelt Tilfælde endogsaa fandt 0,9 A. E. pr. cc. Serum hos et nyfødt Barn, i hvis Moders Serum, der ikke kunde paavises Antitoksin, da kunde dette ejendommelige Forhold maaske (saafremt Forbytninger eller tekniske Fejl kan udelukkes) forklares paa den Maade, at det har drejet sig om Rr-Mødre med RR-Børn. Har der under Graviditeten været

en Del Lejlighed til Kontakt med Difteribaciller eller endda en regulær klinisk Difteri, kunde Resultatet heraf godt tænkes at blive en større og mere vedvarende Antitoksinproduktion hos RR-Fostrene end hos Rr-Mødrene.

Vi kommer nu til det Spørgsmaal, om den i det foregaaende omtalte Faktor, R, er selve Grundfaktoren for Produktion af Difteriantitoksin, eller om den blot betinger den *Lethed*, hvormed Antitoksinproduktionen foregaar. I det første Tilfælde maatte rr-Individerne være ude af Stand til at danne Antitoksin; i det andet Tilfælde maatte de blot opfattes som særligt træge Antitoksindannere (og man maatte altsaa kunne træffe schicknegative rr-Individer). Dette Spørgsmaal maa løses ved en Undersøgelse af, hos hvor mange Mennesker man overhovedet kan fremkalde en Antitoksinproduktion, naar Betingelserne for denne gøres saa gode som paa nogen Maade muligt (høj Infektionstæthed i Milieuet + energisk kunstig Immunisering). Kan man herved paavise Antitoksinproduktion hos *alle* Mennesker, bliver Svaret paa Spørgsmaalet, at Grundfaktoren (D) for Difteriantitoksinproduktion er fælles for (= homozygot hos) alle, medens R kun betinger den Lethed, hvormed Produktionen sker. Bliver der derimod under alle Omstændigheder et vist Antal antitoksinfrie (schickpositive) Individer tilbage, da maa det nærmere undersøges, om dette Antal nogenlunde svarer til det Antal rr-Individer, man af andre Grunde maa regne med, eller om det er væsentligt mindre. I det første af disse Tilfælde behøver vi ikke at antage nogen særlig Faktor ved Siden af R; i det sidste Tilfælde maa vi regne med en særlig Grundfaktor (D), der vel er meget udbredt, men ikke homozygot hos alle.

Det er nu saa heldigt, at der i Litteraturen foreligger et Materiale, der danner et ret brugbart Grundlag for en saadan Analyse, nemlig *Zingher*'s (164) omfattende Immuniseringsforsøg (med Toksin-Antitoksinblanding) i Skoler og Børnehjem i New York. *Zingher* ((164) p. 1950) kunde ved Immunisering af samtlige schickpositive Børn i en Række Skoler, hvor deres Antal beløb sig til 17—55% af alle Eleverne, med to Serier (à 2—3 Doser) af Toksin-Antitoksin-injektioner reducere Antallet af schickpositive Børn til 3—6%, ja, i en enkelt Skole til 1%, af det samlede Elevantal. Sættes rr = 4%, er dette Resultat nogenlunde foreneligt med den Antagelse, at rr-Individerne er ude af Stand til at danne Antitoksin; vi faar da RR = 64% og Rr = 32%, Tal, der meget godt passer til *Zingher*'s i Figur 2 p. 124 indtegnede Kurve (dennes Plateau i 10—13 Aars Alderen ligger ved ca. 72% schicknegative = 64 + 8 = 100% af RR + 25% af Rr). Om det er rigtigt at sætte rr = 4%, er en anden Sag og kan kun afgøres ved Familieundersøgelser af samme Art som mine. Mit eget Materiale tillader (se Beregningerne p. 73—75) ikke at sætte rr stort lavere end ca. 9%; men nogen Forskel i Antallet af recessive Individer i København og New York kunde der jo nok være. — I en Række Børnehjem (med 4144 Børn, hvoraf 631

schickpositive) kunde *Zingher* ((164) p. 1949) imidlertid ved Toksin-Antitoksin-immunisering reducere Antallet af schickpositive Børn til mellem $^1/_4$ og $^1/_2$% eller endnu mindre. Saa lav en Værdi for rr kan imidlertid ikke antages; thi til rr = $^1/_2$% svarer RR = ca. 86%, en Værdi, der ikke kan anses for forenelig med *Zingher*'s lige omtalte Kurve (Figur 2), og som viser en usandsynligt stor Afvigelse fra de af mit eget Familiemateriale beregnede Værdier for rr. Der kan følgelig næppe være Tvivl om, at rr-Individerne *kan* danne Antitoksin, omend de maa antages at være træge Antitoksindannere. R kan altsaa ikke være selve Grundfaktoren for Antitoksinproduktion, men betinger aabenbart blot den Lethed, hvormed Produktionen kommer i Gang og vedligeholdes.

En Sammenligning mellem mine Familieundersøgelser og *Zingher*'s Immuniseringsforsøg synes saaledes at føre til følgende Konklusion:

Selve Evnen til Produktion af Difteriantitoksin er betinget af en Faktor, D, der findes hos alle eller næsten alle Mennesker (Antallet af dd-Individer maa i hvert Fald antages at være mindre end 1%, snarere 1‰ eller maaske Nul). Denne Faktor alene giver kun Mulighed for en træg og ringe Antitoksinproduktion. Tilkomst af en anden, mindre udbredt, ufuldstændig dominant Faktor, R, fremmer i høj Grad Antitoksinproduktionen, saaledes at de Individer, der er homozygote med Hensyn til R, let danner Antitoksin og — i en Storby — alle bliver schicknegative allerede i Barnealderen, medens de heterozygote Individer (Rr) er trægere Antitoksindannere og først ved Pubertetens Indtræden bliver schicknegative i større Udstrækning; rr-Individerne, endelig, hvis Tal efter mine Undersøgelser i København maa anslaas til mellem 9% og 20%, har kun ringe Tendens til Antitoksinproduktion.

Vi har her regnet med, at *Faktorerne D og R har forskellig Funktion*, idet D er betragtet som Grundfaktoren for Produktion af Difteriantitoksin, medens vi har antaget, at R betinger den Lethed, hvormed denne Produktion kommer i Gang og vedligeholdes (altsaa hvad jeg i det foregaaende har betegnet som Tendensen til Antitoksinproduktion). Der er dog intet i Vejen for at antage, at det drejer sig om to *ensvirkende Faktorer;* hele Forskellen bliver blot, at i saa Fald maa ogsaa de sjældne Individer af Formlen ddRR eller ddRr antages at kunne danne Antitoksin, hvilket er udelukket efter den første Antagelse. Da dd-Individerne er saa faatallige (hvis de overhovedet eksisterer) har Spørgsmaalet dog ikke større Betydning og vil iøvrigt ogsaa vanskeligt kunne afgøres. Om *Konstruktion* i dette Ords arvelighedsteoretiske Betydning kan der derimod ikke være Tale, da rr-Individerne, efter hvad ovenfor er anført, utvivlsomt kan danne Antitoksin.

d) *Forholdene ved andre Infektionssygdomme.*

Der foreligger ikke for nogen anden Infektionssygdom et Materiale, der tillader en Analyse af Sammenspillet mellem Milieu og arvelige Faktorer af en Udstrækning som den, der i det foregaaende — ganske

vist paa en endnu noget spinkel og delvis hypothetisk Basis — er forsøgt for Difteriens Vedkommende. Da det imidlertid tør formodes, at adskillige af de Iagttagelser og Overvejelser, der har bidraget til en bedre Forstaaelse af Difteriens epidemiologiske Forhold ogsaa — i hvert Fald med visse Modifikationer, navnlig i kvantitativ Henseende — kan tjene til at kaste noget Lys over Forholdene ved andre Infektioner, ligger det nær i denne Sammenhæng at fremdrage nogle Betragtninger af mere almen epidemiologisk Natur.

Vi har i det foregaaende regnet med, at den Form for Difteriimmunitet, der giver sig Udtryk i Tendensen til Antitoksinproduktion, er afhængig af en enkelt, arvelig Faktor, og vi har, i hvert Fald i grove Træk, kunnet følge denne Faktors Arveforhold og undersøge Hyppigheden af dens Forekomst. At Tendensen til Udvikling af Immunitet over for andre Infektionssygdomme er betinget af tilsvarende, arvelige Faktorer er paa Forhaand meget sansynligt, og jeg vil i den følgende Fremstilling regne dermed som givet. Kvantitative Forskelligheder i saadanne immunitetsfremmende Faktorers Udbredning og i Virus' Forekomst og dets Relation til Makroorganismen kan da paa en ret simpel Maade forklare Forskellen mellem de enkelte Infektionssygdommes Optræden og Immunitetsforhold. Vi har her at regne med:

1) Mikroorganismens Udbredning i det paagældende Milieu.

2) Forholdet mellem den mindste inficerende (= sygdomsfremkaldende) og den mindste immuniserende Dosis af Virus.

3) Makroorganismens Tendens til Udvikling af Immunitet (en Tendens, der formentlig paa lignende Maade som ved Difteri er betinget af en enkelt Faktor med mere eller mindre fuldstændig Dominans, rimeligvis en særlig Faktor for hver enkelt Infektionssygdom).

ad 1: Vi vil i det følgende nogenlunde kunne se bort fra dette Punkt, idet vi indskrænker os til at diskutere nogle almindeligt forekommende Infektionssygdommes Forhold i en Storby. Vi kan da i alle Tilfælde regne med, at vedkommende Virus er meget udbredt i det paagældende Milieu.

ad 2: Til at fremkalde Sygdom kræves i Reglen en vis Mængde af vedkommende Virus (se ogsaa p. 47); en mindre Mængde, som Makroorganismen overvinder uden Sygdomstegn, giver i mange Tilfælde Anledning til Antistofproduktion; er Mængden af Virus under et vist Minimum, gaar det vel til Grunde paa Indførselsstedet, uden at der sker nogen Mobilisering af Antistofproduktionen. Vi maa altsaa regne saavel med en mindste inficerende Dosis som med en mindste immuniserende Dosis. Falder disse to Størrelser helt eller meget nær sammen, bliver Resultatet, at Immunitet som Regel kun opnaas ved at gennemgaa Sygdommen (Tussis convulsiva, Morbilli etc.). Ligger den mindste immuniserende Dosis betydeligt under den mindste inficerende Dosis, kan man, naar det drejer sig om et i den paagældende Population meget

udbredt Virus, finde, at adskillige Personer bliver immune uden nogensinde at have haft Sygdommen (Difteri, Scarlatina, Tuberkulose m. fl.).

ad 3: Den immunitetsfremmende, arvelige Faktor, som vi her (i Analogi med Forholdene ved Difteri) regner med, er sikkert ikke lige udbredt for alle Infektionssygdommes Vedkommende; f. Eks. mangler Faktoren for Morbilliimmunitet aabenbart kun hos ganske faa Individer (maaske en eller nogle faa Promille, se p. 67), medens Faktorerne for Angina- og Herpes-immunitet synes lidet udbredte blandt Mennesker. Hvad der p. 67 er meddelt om *Morbilli,* illustrerer meget godt Forholdene ved en Sygdom, hvor vi har at gøre med en meget udbredt, men dog ikke hos alle forekommende, immunitetsfremmende Faktor og et Virus, hvis mindste inficerende og mindste immuniserende Dosis falder sammen.

Større Variation i de epidemiologiske Forhold maa vi vente, naar vi har at gøre med *Infektioner, ved hvilke den mindste immuniserende Dosis ligger betydeligt under den mindste inficerende Dosis; om almindeligt forekommende, saadanne Infektioners Forhold i en Storby drejer de følgende Overvejelser sig:*

Er den immunitetsfremmende, arvelige Faktor lidet udbredt, vil kun en mindre Del af Befolkningen erhverve Immunitet som Følge af latente eller manifeste Konflikter med Virus; vi vil da faa Indtryk af en almindeligt forekommende Sygdom, der ikke efterlader nogen Immunitet (»*Forkølelse*«, *Angina, Herpes*).

Er den immunitetsfremmende Faktor temmelig udbredt i Befolkningen, vil adskillige Personer erhverve Immunitet uden at have vist Tegn paa Sygdom, medens en Del af dem, der faar Sygdommen, kun viser ringe Tendens til at udvikle Immunitet, idet de netop faar Sygdommen, *fordi* de er daarlige Antistofdannere. Vi vil da, navnlig vel hvis Faktoren er ufuldstændigt dominant (eller hvis det drejer sig om to ensvirkende Faktorer), kunne se — som nylig ved Difteri —, at de let angrebne Patienter viser betydelig, de svært angrebne kun ringe Tendens til Antistofproduktion (eller for mere kroniske Infektionssygdommes Vedkommende til Helbredelse); saaledes synes blandt akute Infektionssygdomme *Scarlatina* (hyppigt Immunitet uden forudgaaende Sygdom, ofte ingen Immunitet efter Sygdommen) og blandt mere kroniske Infektionssygdomme *Tuberkulose* at forholde sig. *Tuberkulose* og *Difteri* forekommer mig i det hele taget i denne Henseende at have betydelig Lighed med hinanden (stor Udbredelse af Virus, hyppig Forekomst af Immunitet uden tidligere manifest Sygdom, ringe Immuniseringstendens (Difteri) eller Helbredelsestendens (Tuberkulose) i de sværere Sygdomstilfælde); *hvor* langt denne tilsyneladende saa betydelige Lighed strækker sig, kan naturligvis ikke bedømmes paa Forhaand, men kan kun afgøres ved lignende Undersøgelser over Tuberkulose som de, der foran er fremlagt over Difteri.

Drejer det sig om en temmelig udbredt Faktor med ret fuldstændig Dominans, vil vi — stadig under Forudsætning af, at Virus er almindeligt forekommende og Afstanden mellem den mindste inficerende og den mindste immuniserende Dosis er betydelig — kunne se, at et stort Antal Individer, nemlig de, der har Faktoren, aldrig faar Sygdommen, medens et lille Mindretal (de, der mangler Faktoren) hjemsøges af den Gang paa Gang; paa denne Maade kunde f. Eks. *Erysipelas'* og *de rheumatiske Infektioners* ejendommelige Optræden tænkes forklaret. Ogsaa den ret almindelige Forekomst af Meningokokbærere i *Meningitis*patienternes Omgivelser frister til en Forklaring ad de samme Linier.

Man kan naturligvis ogsaa tænke sig en mere eller mindre udbredt Faktor, hvis Tilstedeværelse er ensbetydende med en originær Resistens, og hvis Fraværelse altsaa er en *nødvendig Betingelse* for Sygdommens Optræden; Forskellen fra de ovenfor omtalte Muligheder vil vel i nogle Tilfælde blot være en Gradsforskel.

Vel drejer det sig her kun om Antydninger (et exakt Grundlag mangler jo for Størstedelen); men det synes dog efter ovenstaaende muligt at forklare en Række Infektionssygdommes tilsyneladende saa forskellige epidemiologiske Forhold som i Hovedtrækkene principielt ens, idet Forskellighederne kan opfattes som simple Udtryk for lovbundne, kvantitative Variationer af kun *to* Variable (d. v. s. *Variable* fra Sygdom til Sygdom, men — i hvert Fald paa given Tid og Sted — *Konstanter* for samme Sygdom), nemlig 1) den omtalte immunitetsfremmende Faktors Udbredelse og 2) Afstanden mellem mindste inficerende og mindste immuniserende Dosis af Virus. Da begge disse Variable — i hvert Fald for nogle Sygdommes Vedkommende — er tilgængelige for exakte Undersøgelser, er selv den blot hypothetiske Erkendelse af dette Forhold ikke uden Betydning; og det er næppe uberettiget at tro, at Undersøgelser ad disse hidtil næsten ubetraadte Veje vil bringe værdifulde Resultater.

e) *Hirszfeld's Hypothese om genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion.*

Hirszfeld og hans Medarbejdere (52) (53) (50) (51) har ved Undersøgelse af 116 Familier fundet, at i de Familier, hvor Forældrene havde forskellig Blodgruppe og forskellig Schickreaktion, havde Børnene i Reglen samme Schickreaktion som den af Forældrene, til hvis Blodgruppe de hørte. *Hirszfeld* (48) (49) sluttede heraf, at der bestod en *Kobling* (i *Morgan*'sk Betydning) mellem Blodgruppe og Schickreaktion. I det sidste af Arbejderne (51), der rummer det største Materiale, er Udtrykkene dog — formodentlig under Indflydelse af den af *Snyder* (141) og *Thomsen* (147) fremførte Kritik — valgt mere forsigtigt, saa der nu

blot tales om, at »bei der Gruppen- und Empfänglichkeitsdiskordanz scheint die Vererbung der Positivität den Gruppen zu folgen«.

Thomsen (147) har i sin klare og udtømmende Kritik af *Hirszfeld*'s teoretiske Betragtninger vist, at *de Hirszfeld'ske Iagttagelser ikke lader sig forklare ved Antagelse af en Kobling mellem Generne for Blodgruppe og for Schickreaktion.* Enten maa Sammenhængen være betydeligt mere kompliceret, eller ogsaa er den fundne Arveforbindelse mellem Blodgruppe og Schickreaktion et Udslag af Tilfældigheder i det lidet omfattende Materiale.

Det Materiale, der danner Grundlaget for *Hirszfeld*'s Hypothese, bestaar (51) af 16 Familier, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion og forskellig Blodgruppe. De to Familier, i hvilke den ene af Forældrene hører til Blodgruppe IV (AB), er lidet egnede for det foreliggende Formaal; tilbage bliver da *14 Familier med 34 Børn* over 1 Aar, deriblandt 13 Familier (med 33 Børn), i hvilke den ene af Forældrene hører til Gruppe I, den anden til Gruppe II eller III, og 1 Familie (med 1 Barn (af Gruppe II)), i hvilken den ene af Forældrene hører til Gruppe II, den anden til Gruppe III. I dette Materiale har 31 Børn samme Schickreaktion, som den af Forældrene, til hvis Blodgruppe de hører, medens kun 3 viser det modsatte Forhold.

Denne Opgørelse stemmer ikke helt med *Hirszfeld*'s Tabel IV ((51) p. 97), idet *Hirszfeld* har medtaget Familie Kos. p. 92 (IV ∾ I, 2 Børn II), som jeg har udeladt, og udeladt Familie Lac. p. 91 (II ∾ III, 1 Barn II), som jeg har medtaget. Endvidere har jeg udeladt, men *Hirszfeld* medtaget, det 10 Maaneders Barn i Fam. 31 p. 90, da Børn under 1 Aar er uegnede til en saadan Sammenligning.

Betragter vi herefter *Hirszfeld*'s Tabel II ((51) p. 94), der omfatter »Bürgerliche Familien« (langt de fleste af de lige omtalte Ægteskaber, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion og forskellig Blodgruppe, hører til denne Kategori, saa det er berettiget i det væsentlige at lade denne danne Grundlaget for den følgende Diskussion), da virker det overraskende her at finde næsten Halvdelen af Børnene (22 af 49) schickpositive i de 26 Familier, i hvilke begge Forældre er schicknegative. Naar Schickreaktion og Blodgruppe arves i saa nøje Samhørighed i de Familier, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion, hvorfor viser Samhørigheden sig da ikke ogsaa, naar Forældrene har samme Schickreaktion? Mon der her gives nogen anden Forklaring end den, at den tilsyneladende saa smukke, genetiske Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion i de Familier, i hvilke Forældrene afviger fra hinanden i disse Henseender, blot er et rent tilfældigt Træf? (Det maa i denne Forbindelse erindres, at jeg tidligere i dette Arbejde (p. 73—77) har fremlagt Materiale, der med nogen Vægt taler for, at Tendensen til *negativ* Schickreaktion er en *dominant*, arvelig Egenskab).

Det er vel efter denne Gennemgang af de foreliggende Fakta berettiget at mene, at *Hirszfeld*'s Materiale kun danner en svag Basis for

Antagelsen af genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion, og at en nøje Efterprøvning af Resultaterne er stærkt paakrævet.

En saadan Prøve har jeg under mine foran (p. 69—77) omtalte Familieundersøgelser haft Lejlighed til at anstille. Mit Familiemateriale er sammenstillet i Tabellerne A—E p. 118—123 (se Bemærkningerne p. 69). *Tabel C* p. 121 indeholder de Familier, ialt 23, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion og forskellig Blodgruppe. I 15 af disse Familier (C_1—C_{15}) hører den ene af Forældrene til Gruppe I, den anden til Gruppe II eller III; i disse 15 Familier kendes Blodgruppe og Schickreaktion hos 44 Børn over 1 Aar; lige netop Halvdelen (22) af disse Børn har samme Schickreaktion som den af Forældrene, til hvis Blodgruppe de hører; de andre 22 forholder sig modsat. I 5 Familier (C_{16}—C_{20}) hører den ene af Forældrene til Gruppe II, den anden til Gruppe III; blandt de 15 Børn over 1 Aar i disse Ægteskaber kan naturligvis kun de 6, der hører til Blodgruppe II eller III, bruges i denne Forbindelse; af disse 6 har kun 1 samme Schickreaktion som den af Forældrene, til hvis Blodgruppe hun hører, medens de øvrige 5 forholder sig modsat.

De 3 Familier (C_{21}—C_{23}), i hvilke en af Forældrene hører til Gruppe IV, har ingen Værdi i denne Forbindelse.

Vi genfinder altsaa ikke i mit Materiale, der med sine 50 til en saadan Sammenligning egnede Børn er ca. $1^1/_2$ *Gang saa stort som Hirszfeld's, nogen genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion;* blandt disse 50 Børn viser nemlig kun de 23 samme Schickreaktion som den af Forældrene, til hvis Blodgruppe de hører, medens de øvrige 27 forholder sig omvendt. Da mine Undersøgelser saaledes ikke har bekræftet *Hirszfeld*'s Iagttagelser, bliver det vel herefter rimeligt at antage, at det *Hirszfeld*'ske *Materiales Ejendommeligheder er rent tilfældige.*

Det maa i denne Sammenhæng bemærkes, at *Schickreaktionen i Hirszfeld's Materiale er aflæst efter 48 Timer* ((51) p. 84), altsaa paa et Tidspunkt, hvor en sikker Aflæsning ikke altid er mulig; at der er anvendt *Kontrolreaktion,* angives kun i Arbejdet (53) fra 1924, men ikke i det sidste Arbejde (51), der bringer det samlede Materiale. I mine Undersøgelser er Reaktionen aflæst efter 4×24 Timer, og der er altid anvendt Kontrolreaktion (se p. 36).

f) *Oversigt.*

I dette Kapitel er efter en Gennemgang af tidligere Iagttagelser over arvelig Disposition til Infektionssygdomme meddelt en Række Undersøgelser over Schickreaktionens Forhold i den københavnske Arbejderbefolkning. Disse Undersøgelser stemmer i Hovedtrækkene med, hvad andre Undersøgere har fundet, baade med Hensyn til Schickreak-

tionen i de forskellige Aldersklasser og med Hensyn til det større Antal schicknegative blandt Drengene end blandt Pigerne; her som ved andre Undersøgelser ses en tydelig Stigning i Antallet af schicknegative ved 13-Aars Alderen.

Paa Basis af en Undersøgelse af Schickreaktionen hos Forældre og Børn i 99 Familier med 256 Børn mellem 1 og 20 Aar er forsøgt en Analyse af Schickreaktionens Arvelighedsforhold, og det er herved fundet, at saavel dette Familiemateriale som andre Iagttagelser (Immunitetsforholdene ved klinisk Difteri, *Zingher*'s Materiale m. m.) taler for, at Tendensen til Antitoksinproduktion er afhængig af en arvelig Faktor med ufuldstændig Dominans. Denne Faktor (R) synes dog ikke at være selve Grundfaktoren for Produktion af Difteriantitoksin, idet en Analyse af *Zingher*'s Immuniseringsforsøg viser, at ogsaa rr-Individerne, omend vanskeligt, kan danne Antitoksin.

Ud fra de Synspunkter, Iagttagelserne og Overvejelserne angaaende Difteridisposition og Difteriimmunitet har ført til, er en Række andre Infektionssygdommes Immunitetsforhold diskuteret, idet der er lagt Vægt paa at fremhæve Muligheden af principiel Ensartethed bag de tilsyneladende saa store Forskelligheder.

Endelig har en Efterprøvning af *Hirszfeld*'s Hypothese om genetisk Sammenhæng mellem Blodgruppe og Schickreaktion vist, at denne — i Forvejen kun yderst svagt underbyggede — Hypothese næppe kan være rigtig, idet mit Materiale, der er $1^1/_2$ Gang saa stort som *Hirszfeld*'s, ikke yder nogensomhelst Støtte for den, men tyder paa fuldstændig fri Kombination.

Kapitel V.

ANDRE FORMER FOR DIFTERIIMMUNITET.

I de foregaaende Kapitler er hovedsagelig den Form for Difteriimmunitet, der skyldes Evnen til Antitoksinproduktion, diskuteret. Der er dog Grund til at antage, at den menneskelige Organisme ogsaa raader over andre vigtige Forsvarsmidler over for en Difteriinfektion; særlig Binyrernes Forhold og den antibakterielle Immunitet, der giver sig Udtryk i Pseudoreaktionen ved *Schick*'s Prøve, er der Anledning til at dvæle ved i denne Sammenhæng.

a) *Binyrernes Forhold.*

Stærk Hyperæmi af Binyrerne er et karakteristisk Fund hos Marsvin, der er døde efter Injektion af Difteritoksin. Hos Mennesker ((96) p. 221—222) er Binyreforandringerne ved Difteri mindre udprægede, saa de i Reglen kun kan paavises ved omhyggelig mikroskopisk Undersøgelse; men klinisk finder man ved svær Difteri et betydeligt Blodtryksfald og efter *Lereboullet* (88) ogsaa en ret udtalt Hypoglykæmi (0,045—0,080 %), Symptomer, der, naar de optræder sammen, med en vis Sandsynlighed peger hen paa Binyreinsufficiens som deres fælles Aarsag. Eksperimentelt er der af *A. Marie* (94) (95) gjort Iagttagelser, der tyder paa, at Adrenalin til en vis Grad kan uskadeliggøre saavel Difteritoksin som andre antigene Gifte; dette Forhold er dog endnu ikke ganske klarlagt.

Rotter er normalt lidet følsomme for Difteritoksin. Efter *Coca, Russell & Baughman* (20) taaler disse Dyr glat 1000 d. m. l. (for Marsvin), men dør efter intraperitoneal Injektion af 4000 d. m. l. Det drejer sig her ikke om nogen antitoksisk Immunitet; thi der kan normalt ikke paavises Difteriantitoksin i Rotternes Blod. (Dog *kan* Rotterne bringes til at producere Difteriantitoksin; man (20) har efter gentagne intraperitoneale Injektioner af 200 d. m. l. paavist over 0,4 A. E. pr. cc. Serum). Dobbeltsidig Binyreexstirpation (et Indgreb, som Rotterne

taaler godt) nedsætter i høj Grad denne Resistens over for Difteritoksin. *Belding & Wyman* (8) fandt, at den dødelige intraperitoneale Dosis for Rotter normalt (13 Dyr) var gennemsnitlig 5,75 d. m. l. (for Marsvin) pr. Gram Legemsvægt, medens den efter Binyreexstirpation (20 Dyr) var gennemsnitlig 2,25 d. m. l. pr. Gram Legemsvægt. 4 Timer efter intraperitoneal Injektion af 1 d. m. l. pr. Gram Legemsvægt fandt de i Blodet hos normale Rotter gennemsnitlig 0,495 d. m. l. pr. cc. Serum, men hos binyreløse Rotter 1,36 d. m. l. pr. cc. Serum. »Suprarenal deficiency apparently renders less effective the normal mechanism of the rat for the elimination or destruction of diphtheria toxin«.

Samme Indflydelse har efter *Lewis* (89) Binyreexstirpationen paa Rotternes Modstandsevne over for en Række andre Gifte, ganske særligt over for Morfin.

De forskellige Dyrearters meget forskellige Følsomhed for Difteritoksin beror vel nok i stor Udstrækning paa Forskelligheder i deres Cellebestanddeles kemiske Konstitution. Hertil kommer saa Evnen til Antitoksinproduktion, der er meget fremtrædende hos Marsvin, Heste og Mennesker, men kun lidet udviklet hos Rotter, og den lige omtalte af Binyrerne afhængige Funktion, der hidtil kun er nærmere undersøgt hos Rotter (Marsvin overlever kun i nogle Timer en dobbeltsidig Binyreexstirpation), men som efter de foran anførte kliniske, eksperimentelle og pathologisk-anatomiske Iagttagelser tør formodes ogsaa at spille en Rolle hos Mennesker og Marsvin.

b) *Betydningen af Pseudoreaktionen ved Schick's Prøve.*

Hos Mennesket kendes endelig ogsaa en tredie Faktor, der kan antages at have Betydning for Difteriimmuniteten, nemlig den Reaktionsmaade, der giver sig Udtryk i Pseudoreaktionen ved Schick's Prøve. Det drejer sig her om en Reaktion over for ikke nærmere kendte, opløselige Bakteriebestanddele af mere eller mindre proteinagtig Natur (se nærmere p. 35—38), en Reaktion, der frembyder en Del Ligheds-punkter med Tuberkulinreaktionen, bl. a. den Lighed, at den ikke lader sig passivt overføre fra det ene Individ til det andet (i hvert Fald overføres den ikke som Antitoksinet fra Moder til Foster). Specificiteten af denne Reaktion paa proteinagtige Difteribacilbestanddele er noget omstridt (se p. 37—38); men dens temmelig regelmæssige Optræden under Forløbet af en klinisk Difteri (p. 38) i Tilfælde, hvor den ikke forud kunde paavises, taler dog for dens nære Tilknytning til Difteriinfektionen. En Sammenstilling af *Sorgo*'s (142), *v. Gröer & Kassowitz*' (40) og *Zoeller*'s (168) p. 37—38 citerede Iagttagelser tyder nærmest paa, at der i Reaktionen indgaar saavel en specifik som en uspecifik Komponent, at den altsaa dels er en ret uspecifik Reaktion paa nogle almindelige, lidet særprægede Bakteriebestanddele, dels en specifik Reaktion paa

artpræget Difteribacilprotein. Man kan naturligvis ogsaa tænke sig, at Tendensen til specifik Reaktion med forskellige Bakterieproteiner beror paa et fælles Anlæg, saa at saadanne Reaktioner i det hele taget lettere fremkommer hos nogle Individer end hos andre; i saa Fald taler Tyfusprotein- og Difteriproteinreaktionernes Tendens til at følges ad i *v. Gröer & Kassowitz'* Forsøg ikke imod, at de hver for sig kan være specifike.

Uanset Specificiteten har imidlertid denne hidtil lidet ænsede og i Reglen blot som en Ulempe betragtede Reaktion paa Difteribacilprotein Krav paa betydelig Interesse; thi det drejer sig ikke blot om en *cutan* Reaktion, men om en Vævsreaktion i det hele taget; man ser nemlig — især hos Personer, der giver Pseudoreaktion ved *Schick's* Prøve — ogsaa ved *subcutan* Injektion af ophedet Difteritoksin eller Difterianatoksin en veludtalt, lokal Reaktion, undertiden en ret kraftig, febril Almenreaktion. Hvis Slimhinderne, især Tonsillerne, reagerer paa samme Maade som Huden (Sammenligninger mellem Tonsilreaktionen ved Difteriinfektion og den cutane Reaktion paa Difteribacilprotein foreligger desværre ikke), maa en saadan, hurtigt indsættende Tonsilreaktion antages at kunne have Betydning som Forsvarsmiddel over for en Difteriinfektion. (*Zoeller* (168) angiver, at de anginalignende Difteritilfælde uden Belægninger giver særlig kraftig Anatoksinreaktion).

Forekomsten af Pseudoreaktion ved *Schick's* Prøve i de forskellige Aldersklasser etc. følger i det hele og store en lignende Kurve som Forekomsten af negativ Schickreaktion. Men Pseudoreaktionen og Tilstedeværelsen af Antitoksin synes iøvrigt ganske uafhængige af hinanden (at de relativt ofte træffes hos samme Person, forklares tilstrækkeligt ved, at de begge er afhængige af samme ydre Faktor, nemlig Kontakt med Difteribaciller); og det synes nærliggende at antage — i Analogi med hvad tidligere er anført angaaende Tendensen til Antitoksinproduktion —, at ogsaa Tendensen til »Pseudoreaktion« er afhængig af en ret udbredt, men ikke hos alle forekommende, arvelig Faktor, — en Faktor, der er ganske uafhængig af Faktoren for Antitoksinproduktion.[1])

Denne Antagelse er ganske vist rent hypothetisk; dens Grundlag er kun den relativt frie Kombination mellem positiv og negativ Schickreaktion paa den ene Side og positiv og negativ Pseudoreaktion paa den anden Side samt den Iagttagelse (p. 38), at der ikke hos alle Individer kan iagttages Optræden af en »Pseudoreaktion« under eller efter en Difteriinfektion. En Undersøgelse af Pseudoreaktionens Arvelighedsforhold efter samme Methode, som foran er anvendt ved Studiet af Schickreaktionens Arvelighedsforhold, mangler endnu, skønt den sand-

[1]) *Zoeller's* (168) Antagelse af en nøje indre Sammenhæng mellem Antitoksinproduktion og Pseudoreaktion er kun svagt underbygget og sikkert ikke rigtig.

synligvis vilde vise sig at være en lønnende Opgave. (Mit eget Materiale tillader ikke en saadan Analyse, da min Viden om Pseudoreaktionens Forhold hos de enkelte Familiemedlemmer i de fleste Tilfælde kun beror paa Forældrenes eller Børnenes ofte temmelig uklare Angivelser). Den betydelige Lighed mellem denne Reaktion paa Difteribacilprotein og den vigtige *Tuberkulinreaktion* gør saadanne Undersøgelser dobbelt paakrævede.

Jeg anser altsaa Pseudoreaktionen ved Schick's Prøve for en antibakteriel Reaktion, der, forsaavidt den ogsaa lokaliseres til Tonsillerne, kan antages at være et vigtigt Forsvarsmiddel over for en Difteriinfektion, og jeg anser det for sandsynligt, at den er afhængig af en ret udbredt, men ikke hos alle forekommende, arvelig Faktor, der er uafhængig af Faktoren for Antitoksinproduktion. Vel savnes Beviser for denne Anskuelse næsten ganske; men en Understregning af denne »Pseudoreaktions« Betydning forekommer mig saa paakrævet, at Hensynet til dette Formaal gør saa skarp en Formulering af saa svagt underbyggede Hypotheser berettiget.

c) *Oversigt.*

Det fremgaar af den foregaaende Udvikling, at vi — bortset fra den Modtagelighedsforskel, der skyldes Protoplasmaets forskellige kemiske Struktur hos de forskellige Arter — kender eller i hvert Fald tør formode tre af hverandre uafhængige Former for Difteriimmunitet, der tilsammen betinger Organismens Reaktion over for en forefaldende Difteriinfektion, nemlig 1) *Evnen til Antitoksinproduktion*, 2) *en af Binyrerne afhængig, ikke nærmere kendt Funktion*, og 3) *den i Pseudoreaktionen ved Schick's Prøve udtrykte antibakterielle Immunitet* (hvilken Rolle antibakterielle Antistoffer som Agglutinin, Bakteriolysin, Opsonin (se (96) p. 306) spiller, er ukendt og skal ikke nærmere diskuteres). At disse tre Former for Difteriimmunitet hver for sig eller i deres Sammenspil kan præges noget af det »indre Milieu«, i hvilket de udfolder sig, er paa Forhaand at vente; det kan derfor ikke overraske at se, at en Række *milieubestemmende Faktorer* (d. v. s. Faktorer, der udgør en Del af og altsaa er med til at bestemme dette indre Milieu), saasom Køn (p. 21, 24, 27—29, 48, 71), Blodgruppe (p. 22—24, 27—29), Pubertetens Indtræden (p. 70), Ovariefunktionen (p. 24) og muligvis endnu mange andre, kan have Indflydelse paa f. Eks. Antitoksinproduktionen eller paa Difteriens Forekomst og Forløb i det hele taget, selvom der ikke er Anledning til at antage nogen *speciel Relation* mellem disse Faktorer og de ovenfor nævnte Hovedkræfter i Organismens Forsvar mod Difteriinfektionen. At ogsaa saadanne mere *accidentelle Faktorer* som akute eller kroniske Svækkelsestilstande eller lokale Forhold i Næse og Svælg samt hele det ydre Milieu's varierende Paavirkninger kan influere paa

Modtageligheden for saavel Difteri som andre Infektionssygdomme er rimeligt nok, men er uden Betydning for de foran fremførte Betragtningers Gyldighed.

Disse Overvejelser taler stærkt imod den af *Schick* o. a. (se p. 50) forsøgte Identificering af Difteriimmunitet med negativ Schickreaktion, et Forsøg, der som p. 51 og p. 55—56 omtalt heller ikke stemmer med de kliniske Iagttagelser. Det er — for at tage et ekstremt Eksempel — efter ovenstaaende vel forstaaeligt, om en Person med manglende Tendens til Pseudoreaktion faar en lokaliseret Svælgdifteri trods højt Antitoksinindhold i Blodet, medens en anden med kraftig Pseudoreaktionstendens maaske er praktisk talt difteriimmun (eller blot reagerer med en »ukarakteristisk« Angina), skønt han er helt eller næsten ude af Stand til at danne Antitoksin. Det maa i denne Sammenhæng ogsaa erindres, at en Difteripatients Helbredelse ikke skyldes Antitoksinproduktion; thi denne kommer først længe efter, at Sygdommen er overstaaet, hvis den da i det hele taget kommer (Tabel XI og XII p. 110 og 111). Difteriimmunitet er ikke blot et Spørgsmaal om Antitoksin, men er betinget af en Række Faktorer, hvis Betydning og indbyrdes Forhold endnu langtfra er klarlagt.

SUMMARY.

Chapter I.

The determination of the blood group in 339 normal children below 15 years af age (brothers and sisters of 140 diphtheria patients) yielded figures (p. 14—15) which deviate considerably from those found by *Thomsen* in individuals above 65 years of age; there is, therefore, some reason to believe that the proportionality between the individual blood groups undergoes a change with advancing age, so that group II with advancing age increases at the expense of the other groups (particularly group III). The investigations made by other authors for the elucidation of this question seem to point to the same direction, even though the difference keep within the statistical limit of errors. The final determination of the question will require further investigations.

The distribution of 12760 cases of diphtheria according to sex and age is shown in Table I (p. 99) and by the graphic (Fig. 1 p. 99) (the origin and value of the material being discussed pp. 20—21).

The distribution of 2034 diphtheria patients according to blood group, sex and age is shown in Table III (pp. 100—101).

The distribution of the blood groups among 1739 diphtheria patients below 15 years of age shows a definite deviation from the distribution of the blood groups among 339 normal children below 15 years of age (pp. 16—17).

The distribution of the diphtheria cases among the different age-classes seems to be different for boys of blood group I and boys of blood group II, the rise in the curve being more rapid and reaching its culmination sooner in group I than in group II (p. 22).

Among adult women, diphtheria preferably attacks group II, whereas it spares group I (pp. 23—24).

The blood group as well as the sex has an influence on the course of diphtheria, the post-diphtherial pareses (Table IV, p. 102) occurring more frequently and being more severe in group I than in group II; besides, within each group, they are more frequent and more severe

in boys than in girls. Moreover, cardiac complications (Table V, p. 104) are more frequent in group I than in group II, without however displaying any difference with regard to sex (p. 27).

The far greater frequency of occurrence of diphtheria among female adults than among male adults is not due to their being differently exposed to infection, but to their different predisposition (p. 29).

Variations in the morbidity curves of the same disease and the causes of such variations are discussed (p. 30—31).

Chapter II.

A detailed survey of the history, technique, and course of the *Schick* reaction is given. Variations in the course of the reaction (delayed *Schick* reaction, delayed pseudo-reaction, protracted pseudo-reaction) are described (p. 38—39).

The pseudo-reaction and the means of distinguishing it from the toxin reaction are discussed, and it is demonstrated that an intimate connection exists between diphtheria infection and pseudo-reaction, for diphtheria patients who, at the commencement of the disease, do not show any pseudo-reaction, frequently give a well pronounced and, in many cases, very vigorous pseudo-reaction at the end of one or two weeks (it happens however, that this pseudo-reaction appears still later, or fails to appear).

On the basis of the available literature it has been pointed out that the limit between positive and negative *Schick* reaction must be supposed to lie about $^1/_{100}$ unit of antitoxin per ccm serum.

The dependence of the *Schick* reaction on the density of the population and on sex and age, is examined on the basis of a series of important observations quoted in the literature. These observations, which are given in detail, show that previous contact with diphtheria bacilli is a necessary condition for negative *Schick* reaction, although, in the different individuals, there is a considerable and, no doubt, constitutional difference in the facility with which the production of antitoxin is brought about and kept up. An estimate of the number of carriers of diphtheria bacilli and of the probability of contact with small, sub-infectious, rapidly destroyed doses of diphtheria bacilli yields a very good explanation of the relations of the *Schick* reaction in the different groups of the population — proper allowance being made for the individual variations of the constitutional factors.

The author, like all other investigators, finds that the *Schick* reaction is different in the two sexes, there being more *Schick* negative individuals among boys than among girls.

Some statements regarding the duration of negative *Schick* reaction are critisised (p. 48—50). For how long a time a *Schick* reaction remains nega-

tive after it has once become so, can hardly be stated in general, it certainly greatly depends not only on the individual himself, but also on his surroundings. Yet, in a large town, it is probable that the majority of the individuals who are found to be *Schick* negative in a single test, also will prove to be so in subsequent tests.

Schick's strongly emphasized opinion, that negative *Schick* reaction excludes the diagnosis diphtheria, is not correct, and, on the whole, *Schick* reaction and susceptibility to diphtheria do not quite coincide; for, 1) the occurrence of diphtheria in *Schick* negative individuals, and, 2) the existence of *Schick* positive carriers of virulent diphtheria bacilli (p. 52), have been elearly demonstrated, and, 3) the incidence of diphtheria and the relations of the *Schick* reaction in the two sexes do not accord with one another (p. 52).

A difference in the relations of the *Schick* reaction within the different blood groups has not been observed.

Chapter III.

The author's own investigations show that, even though clinical diphtheria certainly is more frequently met with in *Schick* positive individuals than in *Schick* negative ones, it is of no rare occurrence in the latter; indeed, even fairly severe cases of diphtheria may be incurred by *Schick* negative individuals. To illustrate this, some typical case reports are quoted.

Further, by following up the *Schick* reaction during the course of mild cases of diphtheria which have not been treated with serum (cf. p. 25—26), and by re-examining patients with severe diphtheria some time (as a rule from 5—11 months) after the onset of the disease, it has been shown that a production of antitoxin demonstrable by means of the *Schick* reaction commences rather late (from 2—10 weeks after the onset of the disease), or, in many cases, fails to occur. Most frequently could production of antitoxin be demonstrated in patients with mild diphtheria (Table XI, XII and XIII, p. 110—112), whereas, among patients who had had a severe diphtheria, (Table XIV and XV, p. 113—114), 30 per cent. only were found to be *Schick* negative when examined from 5—11 months after the onset of the disease.

The frequency of repeated incidence of diphtheria in the same individual is also discussed, although on the basis of a material which was not wholly re-examined. It is estimated that, after an attack of diphtheria, the probability of contracting diphtheria at a later period is only reduced by 50 per cent.

The apparent paradox, that diphtheria immunity is so common, although the clinical diphtheria — as witnessed in a large town — confers immunity to a rather limited extent only, is explained by the fact

that the antitoxic immunity so often observed in a large town is met with in the more easily immunized individuals as a result of frequently repeated, but hidden and unrecognised conflicts between man and diphtheria bacillus, whereas the diphtheria patients — particularly in severe cases — contract the disease just because they are bad producers of antitoxin.

Chapter IV.

Some previous investigations of the influence of hereditary factors on the resistance against infectious diseases are cited, and among these, *Zingher*'s experiences derived from extensive *Schick* tests and toxin-antitoxin immunizations performed in New York.

The author's own investigations bearing on the relations of the *Schick* reaction in the labouring classes of Copenhagen are recorded. The results of these investigations (Table XVII—XIX, p. 116) in their principal features agree with those arrived at by other authors, both with regard to the *Schick* reaction in the different age-classes and with regard to the greater number of *Schick* negative individuals among boys than among girls. In these as well as in other investigations, a distinct rise is witnessed in the number of *Schick* negative individuals at the age of 13.

On the basis of an investigation of the *Schick* reaction in parents and children of 99 families with 256 children ranging from one to twenty years of age (Table XX and XXII, p. 117, and Table A—D, p. 118—122), an attempt has been made at analysing the heredity relations of the *Schick* reaction, the result being that both this family material and other observations (the immunity conditions in clinical diphtheria, *Zingher*'s material, etc.) promote the assumption that the facility with which antitoxin production takes place is dependant of a hereditary factor with an incomplete dominance. This factor (R) however seems not to be the very fundamental factor for the production of diphtheria antitoxin, for an analysis of *Zingher*'s immunization experiments shows that rr-individuals, too, can form antitoxin, though with difficulty. A graphic record of the relations of the *Schick* reaction in the RR- and Rr-individuals of the author's material is given in Fig. 2, p. 124.

Proceeding from the points of view to which the observations and discussions concerning the predisposition for, and the immunity against, diphtheria have led, the immunity relations of a series of other infectious diseases are discussed, stress being laid on the possibility of uniformity in principle behind apparently great differences.

Finally, an after-examination of *Hirszfeld*'s hypothesis of an existing genetic connection (linkage) between blood group and *Schick* reaction

proved that this hypothesis — the foundation of which was beforehand very weak — hardly can be correct, for the author's material, which exceeds *Hirszfeld*'s material by 50 per cent., does not in the least corroborate *Hirszfeld*'s hypothesis, but is suggestive of a perfectly free combination.

Chapter V.

Apart from the difference of susceptibility which is due to the different chemical structure of the protoplasm in the different species, we know — or, at any rate, we may presuppose — three forms of immunity against diphtheria, which are independent of each other, and which, combined, determine the reaction of the organism against an infection with diphtheria bacilli, namely, 1) the capability of producing antitoxin, 2) a not yet definitely known function depending of the suprarenal capsules, and, 3) the antibacterial immunity expressed by the pseudo-reaction in *Schick*'s test (cf. p. 90—92).

It is to be anticipated that these three forms of immunity against diphtheria may, either separately or in their mutual relations, be somewhat influenced by the »internal local condition« where they develop; therefore, it is not surprising that a series of factors determining this local condition, such as, for instance, sex (pp. 21, 24, 27, 48, 71), blood group (pp. 27—29), the beginning of puberty (p. 70), the ovarian function (p. 24) and, possibly, a great many others, may exert an influence for instance on the production of antitoxin, or, on the occurrence and the course of diphtheria on the whole, even though there is no reason to presuppose any special relation between such factors and the above-named chief resisting powers of the organism against diphtherial infection. That more accidental factors, such as local conditions in the nose and pharynx, or the various influences of the surroundings, may be supposed to affect the susceptibility to diphtheria, is of minor interest in this connection.

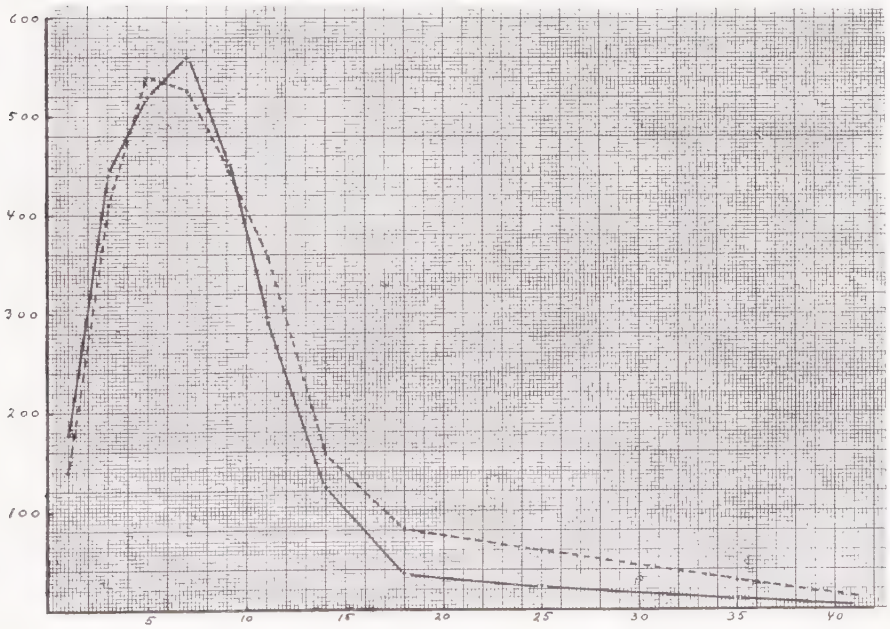
These deliberations tend to caution one against overrating the importance of the antitoxic immunity. The immunity against diphtheria is not merely a question of antitoxin, but it depends of a series of factors the importance and interrelation of which are as yet far from being rendered clear.

Alder		0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-16	16-20	20-30	30-40	40-65
Ialt be=	♂	355	880	1039	1122	913	592	495	149	242	102	34
handlet.	♀	281	823	1081	1055	908	726	634	322	605	290	112
Deraf	♂	25	52	36	23	13	9	5	2	2	1	1
døde.	♀	11	47	26	18	19	8	4	1	1	4	4

Tabel I. Oversigt over de i 10 Aar (1. Jan. 1917—31. Dec. 1926) paa Blegdamshospitalet i Kobenhavn behandlede Difteritilfælde, ialt 12760, deraf 5923 Mænd og Drenge ,6837 Kvinder og Piger. (Se Teksten p. 20—21).

Alder	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10	10-12	12-16	16-20	20-30	30-40	40-65
♂	6	40	50	58	45	24	18	2	8	4	1
♀	3	27	50	60	46	31	20	12	20	7	5
Begge Køn	9	67	100	118	91	55	38	14	28	11	6

Tabel II. Fordelingen af 527 sværere Difteritilfælde (>m og derover) efter Kon og Alder (256 Mænd og Drenge, 271 Kvinder og Piger).



Figur 1. Fordelingen efter Alder og Kon af 12760 Difteritilfælde i Kobenhavn (Aarene 1917—26, se Tabel I og Teksten p. 20—21). ———— Mænd og Drenge. — — — — — Kvinder og Piger.

Tabel III. Fordelingen af 2034 Difteri=
Køn og Alder (se Teksten

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I ♂	1. Serie	2	1	9	10	7	11	9	8	11	4	3	5	1
	2. Serie	3	6	11	12	18	14	15	16	11	12	11	7	6
	3. Serie	6	8	14	18	15	18	22	12	14	13	17	8	7
	Ialt	11	15	34	40	40	43	46	36	36	29	31	20	14
I ♀	1. Serie		2	2	3	7	8	8	5	8	6	1	5	4
	2. Serie	2	6	5	11	18	15	8	9	12	6	13	3	9
	3. Serie	5	3	11	12	11	10	21	19	13	19	16	7	3
	Ialt	7	11	18	26	36	33	37	33	33	31	30	15	16
	Uden for Serierne:													

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
II ♂	1. Serie		4	2	8	5	9	7	12	7	5	3	3	3
	2. Serie		5	7	14	14	11	12	14	17	14	4	6	4
	3. Serie	4	3	9	14	12	17	22	22	33	23	8	12	15
	Ialt	4	12	18	36	31	37	41	48	57	42	15	21	22
II ♀	1. Serie	1	1	4	10	6	9	11	4	8	6	4	4	1
	2. Serie	2	3	5	7	13	12	16	15	9	11	14	7	4
	3. Serie	3	6	9	9	15	14	13	10	13	16	13	11	6
	Ialt	6	10	18	26	34	35	40	29	30	33	31	22	11
	Uden for Serierne:													

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
III ♂	ialt	1	3	9	8	9	6	10	10	15	11	6	3	4
III ♀	ialt[0])	4	2	8	5	4	11	7	10	7	8	7	6	2
IV ♂	ialt		2	1	6	2	4	3	3	5	5	3		2
IV ♀	ialt			2	1	2	2	2	1	2	4	1	1	3

[0]) desuden 3 voksne Kvinder uden for Serierne (17, 21 og 40 Aar).

		0	4	7	10	13	16
Hele Mate= rialet	♂	200	272	297	141	39	
	♀	144	243	221	145	52	

patienter efter Blodgruppe,
p. 13—14 og p. 22—23).

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	40	60
		1	1						3		1	3									1			
5	2				1	2		1			2				1		2			1		1	1	
6	1	2				1	1				1		1		1								2	
11	3	3	1		1	3	1	1	3		4	3	1		2		2			1	1	1	3	
4	3	1				2					2	1		1	1			1			1	1	1	
4	2	2	1	1	1		1		1		1		1	1	1		1	1		1	2	4		
4	2	1	2	1	1		2	2	1	1	2	3		1	2	3	1	1	2		2	2	5	
12	7	4	3	2	2	2	3	2	2	1	5	4	1	3	4	3	2	3	2	1	5	7	6	
													2	1		1		1						

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	40	60
						2			1		1				1								2	
3	1	1	1	1				1			1	1			1									
9	4		1	2		1	1		1		2	1	1		1	1					1	1	1	
12	5	1	2	3		3	1	1	2		4	2	1		3	1					1	1	3	
4	2		1		3	1	1	2	1	1	1	1	3		1	2	1		1	3	1	1	1	
3	1	4	2	1	3	3	4		2	2	2	1	1	1	4	2	2			1			2	3
5	2		2	2	1	4	1	3	4	5	1	3		2	3	1	2		2	2	3	3	3	
12	5	4	5	3	7	8	6	5	7	8	4	5	4	3	8	5	5		3	6	4	6	7	
				1								1	1	1	1	1	1	1	1			1	2	

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	40	60
1	1	1	1			1			1		1				1				1		2	1		
3	2	1				3	2		2			1	2	2		2	1	2	1	1		3	2	
1			1	1					1											1		1	1	
	1	1	1		1			1				1			3				1	1	1	3		

Tabel IV. Forekomsten af difteriske Pareser og Hjertekomplikationer, ordnet efter Blodgruppe, Køn og Difteriens Sværhed. (Se Anmærkningerne p. 103).

Blodgruppe og Køn	Grad	Antal	Pareser: svære	Pareser: ret svære	Pareser: lette	Pareser: ialt %	Hjertekomplikationer: lettere	Hjertekomplikationer: svære	Hjertekomplikationer: ialt %	Uden Komplikationer: Antal	Uden Komplikationer: %
I ♂	u	11	5	2	4	100 %	8		73 %	0	0
	<u(a)	16	3	2	7	75 %	8	2	63 %	2	13 %
	<u(b)	14	1		6	50 %	5	1	43 %	5	36 %
	>m	56	1	1	9	20 %	17	1	32 %	31	55 %
I ♂ ialt		*97*	*10*	*5*	*26*	*42 %*	*38*	*4*	*43 %*	*38*	*39 %*
I ♀	u	8	2	1	5	100 %	3	2	63 %	0	0
	<u(a)	12		1	5	50 %	8	1	75 %	2	17 %
	<u(b)	20	1		6	35 %	9	2	55 %	6	30 %
	>m	68		1	8	13 %	20	1	31 %	43	63 %
I ♀ ialt		*108*	*3*	*3*	*24*	*28 %*	*40*	*6*	*43 %*	*51*	*47 %*
II ♂	u	13	3	2	6	85 %	2	4	46 %	2	15 %
	<u(a)	14			8	57 %	5	1	43 %	2	14 %
	<u(b)	8			2	25 %	2	1	23 %	5	63 %
	>m	65		3	13	25 %	14			41	63 %
II ♂ ialt		*100*	*3*	*5*	*29*	*37 %*	*23*	*6*	*29 %*	*50*	*50 %*
II ♀	u	11			8	73 %	5	1	55 %	1	9 %
	<u(a)	14			7	50 %	4	1	36 %	6	43 %
	<u(b)	12			2	17 %	1		28 %	10	83 %
	>m	71			7	10 %	21	1		45	63 %
II ♀ ialt		*108*	*0*	*0*	*24*	*22 %*	*31*	*3*	*31 %*	*62*	*57 %*
III ♂	u	5		1	2		1			2	
	<u(a)	3			1		2	1		0	
	<u(b)	4			2					2	
	>m	17			3		4			11	
III ♀	u	3	1		1		2			1	
	<u(a)	5			5		2			0	
	<u(b)	4					1			3	
	>m	21			3		4			16	

Anm.: Over *Hjertekomplikationerne,* ogsaa hos de i Tabel IV udeladte tidligt døde (se Anm. 3 p. 103), giver Tabel V p. 104 en mere detailleret Oversigt.

Anmærkninger til Tabel IV p. 102:

1) Til Tabel IV hører Tabellerne VII—X p. 106—109, der giver de fornødne supplerende Oplysninger, samt Teksten p. 27—28.

2) I Tabel IV *er medtaget* følgende døde:

1235/26	(Tabel VII),	død	paa	44.	Sygdomsdag	af	sine Pareser.
914/25	(Tabel VIII),	»	»	50.	»	»	» »
963/26	(Tabel VII),	»	»	42.	»	»	Myocarditis
1581/26	(Tabel IX),	»	»	44.	»	»	Embolia cerebri.
860/27	(Tabel X),	»	»	47.	»	»	Pneumoni.

3) I Tabel IV *er ikke medtaget* følgende døde:

I ♂: 6 døde af tidlig Kredsløbsinsufficiens (Alder: 7, 3, 4, 6, 4 og 6 Aar),
4 døde af Myocarditis i 2.—3. Sygdomsuge (Alder: 7, 4, 4 og 2 Aar),
1 død af Pneumoni (+ Paresis palati et epiglott. og paralytisk Hoste samt Extrasystoli) paa 14. Dag (Alder: 2 Aar).
1 død af Croup (Alder:8/12 Aar).

I ♀: 3 døde af tidlig Kredsløbsinsufficiens (Alder: 6, 4 og 4 Aar),
2 døde af Myocarditis i 2.—3. Sygdomsuge (Alder: 2 og 5 Aar),
1 død paa 15. Sygdomsdag af Embolia cerebri (Alder: 7 Aar).

II ♂: 4 døde af tidlig Kredsløbsinsufficiens (Alder: 9, 5, 6 og 8 Aar),
1 død af Croup (Alder: 9 Aar).

II ♀: 5 døde af tidlig Kredsløbsinsufficiens (Alder: 5, 8, 2, 4 og 5 Aar),
2 døde af Myocarditis i 2.—3. Sygdomsuge (Alder: 12 og 10 Aar).

III ♂: 1 død af tidlig Kredsløbsinsufficiens (Alder: 3 Aar).

III ♀: 2 døde af Myocarditis i 2.—3. Sygdomsuge (Alder: 7 og 3 Aar).

Tabel V. Oversigt over Hjertekomplikationerne i Gruppe I og II saavel hos de levende eller sent døde (Tabel IV) som hos de tidligt døde (Anm. 3 p. 103).

Blodgruppe og Køn	Grad	Levende eller sent døde (= Tabel IV) Antal	Extrasystoli alene	Extrasystoli + lettere myocarditiske Tegn	Lettere myocarditiske Tegn alene	Svær Myocarditt	% Hjertekomplikationer	Tidligt døde (Anm. 3 p. 103) [0]) Extrasystoli alene	Tidlig toxisk Kredsløbsinsufficiens	Tydelig Myocarditt	Levende og døde, ialt [0]) Samlet Antal	Hjertekomplikationer ialt.	%
I ♂	u	11		6	2		73 %		4	1	16	13	81 %
	<u(a)	16	7	1		2	63 %	1	1	2	20	14	70 %
	<u(b)	14	2	2	1	1	43 %				14	6	43 %
	>m	56	11	5	1	1	32 %		1	1	58	20	34 %
I ♂	*ialt*	*97*	*20*	*14*	*4*	*4*	*43 %*	*1*	*6*	*4*	*108*	*53*	*49 %*
I ♀	u	8	1	2		2	63 %		2		10	7	70 %
	<u(a)	12	5	3		1	75 %			2	14	11	79 %
	<u(b)	20	6	2	1	2	55 %				20	11	55 %
	>m	68	16	3	1	1	31 %		1	1	70	23	33 %
I ♀	*ialt*	*108*	*28*	*10*	*2*	*6*	*43 %*		*3*	*3*	*114*	*52*	*46 %*
II ♂	u	13	1	1		4	46 %		2	1	16	9	56 %
	<u(a)	14	3	2		1	43 %				14	6	43 %
	<u(b)	8	2			1	23 %				8	3	24 %
	>m	65	12	1	1				1		66	15	
II ♂	*ialt*	*100*	*18*	*4*	*1*	*6*	*29 %*		*3*	*1*	*104*	*33*	*32 %*
II ♀	u	11	4	1		1	55 %		5	2	18	13	72 %
	<u(a)	14	3		1	1	36 %				14	5	36 %
	<u(b)	12	1				28 %				12	1	28 %
	>m	71	14	6	1	1					71	22	
II ♀	*ialt*	*108*	*22*	*7*	*2*	*3*	*31 %*		*5*	*2*	*115*	*41*	*36 %*

[0]) Bortset fra de to Croupdødsfald.

Tabel VI. Sværere Difteritilfælde, som paa Grund af *sen Indlæggelse* ikke er optaget i Tabellerne IV og V p. 102 og 104 og derfor heller ikke i Tabel VII—X p. 106—109. (Se Teksten p. 27).

	Journ.-No.	Alder	Grad	Indlagt paa Sygdomsdag	Periadenit	Extrasystoli	lettere myocarditiske Tegn	svær Myocarditis	Paresis palati	P. accommod	Strabismus	Paresis epiglottidis	Paralytisk Hoste	P. pharyngis et oesophagi	P. mm. colli et trunci	Paresis extremitatum	Paresis n. facialis
I ♀	373/26	22	?	9.		+			+								
	1415/26	9	?	15.		+			+	+		+					
	1556/26	9	?	9.		+		+	+	+							
	150/27	10	?	9.		+			+								
II ♂	1512/26	28	?	60.					+	+	+					++	+
	862/27	8	?	30.		+			+	+		+		+			
	929/27	34	?	16.						+		+		+	+	+	
	1027/27	8	?	21.		+	+		+	+		+		+	+		
II ♀	1509/26	9	?	15.		+		+	+	+							+
	752/27	8	?	10.				+	+	+	+	+			+	+	
	1070/26[0])	4	?	13.					+			+		+			

[0]) meget medtaget; død paa 24. Dag; Dødsaarsag usikker (meget svær Lungetuberkulose).

Tabel VII. Hjertekomplikationer og Pareser hos de sværeste Difteritilfælde (u) i Blodgruppe 1.

	Journ.-No.	Alder	Grad	Indlagt paa Sygdomsdag	Periadenit	Extrasystoli	lettere myocarditiske Tegn	svær Myocardit	Paresis palati	P. accommod	Strabismus	Paresis epiglottidis	Paralytisk Hoste	P. pharyngis et oesophagi	P. mm. colli et trunci	Paresis extremitatum	Paresis n. facialis	Sphincterparese
I ♂	830/25	22	u	4.	(+)	+	+		+	+				+		++		
	25/26	25	>u	4.	+	+	+		+	+		+		+		+	+	
	210/26	8	u	8.		+	+		+	+				+	+	+		
	1235/26	25	1.Gr.	4.	++	+	+		+	+		+	+	+	+	+		
	102/27	3	u	5.	+				+		+					+	+	
	120/27	10	u	2.	+		+		+	+		+	+					
	791/27	12	u	2.	++				+	+				+				
	76/26	5	u	5.	++				+									
	289/26	5	u	3.	+	+	+		+									
	1500/26	15	u	3.	+	+	+		+									
	407/27	4	u	4.	++				+									
I ♀	267/26	13	u	4.	++			+	+	+	+	+	+	+	+	+		
	963/26	5	u	6.	+	+		+	+			+	+	+	+	+		
	1008/27	7	u	6.	+				+			+	+		+		+	
	249/26	12	u	4.	+	+	+		+	+								
	390/26	15	u	3.	+	+				+								
	1114/26	4	>u	3.	(+)				+			+						
	602/27	7	u	5.	+	+	+		+	+	+							
	1009/27	6	u	3.	+					+								

Tabel VIII. Oversigt over de sværere Pareser ved <u og >m Difteri i Blodgruppe I.

	Journ.-No.	Alder	Grad	Indlagt paa Sygdomsdag	Periadenit	Extrasystoli	lettere myocarditiske Tegn	svær Myocardit	Paresis palati	P. accommod	Strabismus	Paresis epiglottidis	Paralytisk Hoste	P. pharyngis et oesophagi	P. mm. colli et trunci	Paresis extremitatum	Paresis n. facialis	Sphincterparese
I ♂	302/26	5	<u(a)	4.	(+)	+	+		+		+	+	+	+	+		+	
	409/26	3	<u(a)	3.	+				+			+	+	+	+			
	584/27	4	<u(a)	3.	(+)			+	+			+	+	+	+			+
	1015/27	3	<u(a)	8.	(+)				+			+		+				
	1037/27	3	<u(a)	3.	+	+			+		+	+			+			
	783/25	21	<u(b)	4.		+	+		+	+		+		+		+		+
	914/25	3	>m	6.	(+)	+	+		+			+	+	+	+	+		
	564/26	7	>m	5.	+				+	+		+		+				
Croup I ♀	68/25	7	<u(a)	5.	(+)				?		+	+	+					
	827/27	3	<u(b)	2.		+		+	+		+	+	+	+	+	+		
	1326/26	4	>m	4.		+			+			+	+	+			+	

Tabel IX. Hjertekomplikationer og Pareser hos de sværeste Difteritilfælde (u) i Blodgruppe II.

	Journ.-No.	Alder	Grad	Indlagt paa Sygdomsdag	Periadenit	Extrasystoli	lettere myocarditiske Tegn	svær Myocardit	Paresis palati	P. accommod	Strabismus	Paresis epiglottidis	Paralytisk Hoste	P. pharyngis et oesophagi	P.mm. colli et trunci	Paresis extremitatum	Paresis n. facialis	Sphincterparese
	96/26	6	u	4.	++			+	+			+	+	+	+	+		
	200/27	8	1.Gr.	2.	++			+	+	+	+	+	+		+			
	733/27	8	u	3.	++			+	+			+	+		+	+	+	
	1581/26	11	u	3.	++	+		+	+			+	+	+				
	95/27	5	>u	4.	++				+			+		+				
	577/26	4	>u	3.	+	+	+		+									
II ♂	814/25	19	u	2.	++				+		+							
	1040/26	6	u	3.	+	+			+									
	300/27	8	u	1.	+				+	+	+							
	765/27	7	u	5.	(+)				+	+								
	826/27	4	u	3.	+				+									
	269/26	8	u	2.	++													
	60/27	5	u	6.	+													
	1483/26	10	u	4.	+	+			+	+								
	90/27	9	u	2.	++	+			+	+								
	268/27	11	>u	4.	+				+	+								
	305/27	6	u	4.	+				+				(+)					
	335/27	9	u	3.	++	+			+									
II ♀	506/27	21	u	4.	(+)				+	+								
	565/27	5	u	2.	+	(+)			+									
	961/27	6	>u	4.	+				+									
	103/26	14	u	2.	+	+	+											
	132/26	8	u	3.	++	+		+										
	675/27	51	>u	3.	+													

Tabel X. Oversigt over de sværere Pareser ved <u og >m Difteri i Blodgruppe II.

	Journ.-No.	Alder	Grad	Indlagt paa Sygdomsdag	Periadenit	Extrasystoli	lettere myocardit	svær Myocardit	Paresis palati	P. accommod	Strabismus	Paresis epiglottidis	Paralytisk Hoste	P. pharyngis et oesophagi	P. mm. colli et trunci	Paresis extremitatum	Paresis n. facialis	Sphincterparese
	552 26	8	>m	5.					+									
II	825 27	6	>m	2.			+		+	+	+	+		+				
	860 27	2	>m	6.					+			+	+		+			

Tabel XI. Schickreaktionens Forhold hos ikke serumbehandlede Difteripatienter under Sygdommens Forløb. (Tilfælde fulgt til 20. Sygdomsdag).

Nr.	Køn	Alder i Aar	Sygdomsdag 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
1	♀	6							+									÷				
2	♂	7									+											÷
3	♂	9				+													÷			
4	♂	5			+												÷					
5	♀	12								+										+		
6	♀	3																	+			
7	♀	9						(+)										+				
8	♂	9				+									+							+
9	♀	12				+							+									
10	♂	5	+									+										
11	♂	13			+							+								+		
12	♂	7				+							+							+		
13	♂	6								+							+					
14	♀	5						+							+							
15	♀	28						+							+							
16	♂	11			+							+										
17	♂	9			+							+										
18	♂	7				(+)							(+)									
19	♂	6				+									+							
20	♂	13			+													+				
21	♀	10				+									+							
22	♀	8				+																(+)
23	♀	7	+											+								
24	♀	5		+							(+)											
25	♀	7								+							+					
26	♂	4							+							+						
27	♂	8			+														+			
28	♂	8					+										+					
29	♀	47														+			+			
30	♂	10		+													+					
31	♀	3														+			+			
32	♀	29			+								+						+			
33	♂	12						+								+						
34	♂	3						+												+		
35	♀	10											+							+		
36	♀	40																+				
37	♂	2				+																
38	♂	2															+					

Tabel XII. Schickreaktionens Forhold hos ikke serumbehandlede Difteripatienter under Sygdommens Forløb. (Tilfælde fulgt længere end til 20. Sygdomsdag).

Sygdomsdag

Nr.	Køn	Alder i Aar	3.	4.	5.	7.	9.	11.	14.	16.	18.	19.	21.	25.	27.	30.	32.	34.	36.	38.	40.	43.	47.	62.	66.	72.	77.
1	♂	8	+				(+)			(+)					÷												
2	♀	9								(+)								+				+		(+)		÷	
3	♀	10						+										÷									
4	♀	7				+				(+)				÷													
5	♂	5		+							+			÷													
6	♂	6							+				÷														
7	♂	5			+				+						+						(+)		÷				÷
8	♀	2		+								+					÷										
9	♀	5				+										+										÷	
10	♂	8			+					+				÷													
11	♀	6	+																							÷	
12	♀	5																	+								
13	♀	6											+														
14	♀	8												+													
15	♂	15			+								+														
16	♂	9		?				(+)						(+)													
17	♂	9		(+)				(+)			+			+													
18	♂	10			+				+							+											
19	♂	9					+			+		+					+										
20	♂	4	+								+											+					
21	♂	7						+					(+)														
22	♀	26	+																	+						+	
23	♂	6				÷						+						+									
24	♀	6										+				+											
25	♂	4	+						+						+												
26	♂	6											(+)														
27	♀	16													+												

Anm. 1: Nr. 2 og 3 er noget sværere Difterier indlagt sent paa Grund af Pareser. Nr. 22 (nærmere omtalt p. 58) viste sig ved ny Undersøgelse 8 Maaneder efter Sygdommens Begyndelse stadig schickpositiv.

Anm. 2: De lodrette Streger viser Ugegrænserne.

Tabel XIII. Schickreaktionens Forhold 6—12 Maaneder efter let, ikke serumbehandlet Difteri.

Nr.	Køn	Alder	Grad	Opført i andre Tabeller?	Schickreaktion v. Sygd.'s Begyndele	Schickreaktion v. Udskrivelsen	Senere Undersøgelse: Tid efter Sygdommens Begyndelse	Senere Undersøgelse: Schick
1	♂	11	1		+0		11 Mdr.	ψ
2	♂	11	<m	Tabel XI Nr. 16	+ψ	+ψ	11 Mdr.	ψ
3	♂	8	<m	Tabel XII Nr. 1	+0	ψ	12 Mdr.	ψ
4	♂	9	1	Tabel XI Nr. 3	+0	ψ	11 Mdr.	ψ
5	♂	7	1	Tabel XI Nr. 2	+ψ	ψ	11 Mdr.	ψ
6	♀	10	<m				6 Mdr.	+ψ
7	♂	9	1				9 Mdr.	+ψ
8	♂	7	1		+0		7 Mdr.	+ψ

Anm.: Nr. 6 var Bacilbærer i 7 Uger efter Sygdommen; hun er Søster til Tabel XIV Nr. 32.

Nr. 8 blev undersøgt anden Gang i Anledning af Genindlæggelse paa Grund af let Croup.

Tabel XIV. Positiv Schickreaktion 5—11 Mdr. efter sværere, serumbehandlet Difteri.

Nr.	Køn	Alder	Grad	Periadenit	Sygdomsdag paa hvilken Serum er givet	Komplikationer	Tid efter Sygdommens Begyndelse	Schick
1	♂	8	u	++	3.	svær Myocardit, svære Pareser	6 Mdr.	+ 0
2	♂	6	>m	÷	2.	Extrasystoli	9 »	+ ψ
3	♂	15	u	+	3.	Extrasystoli, Paresis palati	9 »	+ ψ
4	♂	5	>u	++	4.	Pareser	9 »	+ 0
5	♂	6	>m	÷	1.	÷	8 »	+ 0
6	♀	4	<u	(+)	5.	Paresis palati	8 »	+ (ψ)
7	♀	6	u	+	4.	Paresis palati	3 » 8½ »	ψ + 0
8	♀	5	u	÷	5.	÷	8½ »	+ ψ
9	♂	4	>m	÷	4.	Extrasystoli	8 »	+ 0
10	♀	5	u	+	2.	Paresis palati	6 »	+ 0
11	♂	6	<u	÷	3.	÷	9 »	(+ ψ)
12	♂	6	<u	÷	3.	÷	9½ »	+ (ψ)
13	♀	10	<u	(÷)	9.	Extrasystoli, Paresis palati	9 »	(+) 0
14	♀	10	>m	÷	2.	Extrasystoli	9 »	(+) 0
15	♂	14	<u	(+)	4.	Extrasystoli	11 »	+ 0
16	♀	11	>u	+	4.	Pareser	9 »	+ 0
17	♂	6	>m	÷	2.	Paresis palati	6 »	+ 0
18	♂	10	<u	+	2.	Paresis accommod	10 »	+ ψ
19	♀	8	>m	÷	2.	Extrasystoli	6 »	+ 0
20	♀	8	Rest		10.	svær Myocardit, svære Pareser	7 »	+ ψ
21	♀	11	>u	++	3.	Myocardit, Accom.-parese	9 »	+ 0
22	♀	8	<u	÷	2.	Paresis palati	11 »	(+) 0
23	♀	9	>m	÷	3.	Extrasystoli	5½ »	+ 0
24	♀	9	<u	+	2.	Extrasystoli, Paresis epiglott	6½ »	+ 0
25	♀	5	>m	÷	3.	÷	7½ »	(+) ψ
26	♀	4	>m	+	5.	Extrasystoli, Paresis palati	6 »	(+ ψ)
27	♂	12	>m	÷	7.	÷	8½ »	+ ψ
28	♀	11	>m	÷	2.	÷	6 »	+ ψ
29	♀	3	>m	÷	5.	Extrasystoli, Paresis palati	10½ »	(+) 0
30	♂	4	>m	÷	2.	÷	6½ »	+ 0
31	♀	5	m	÷	4.	÷	8 »	+ 0
32	♀	14	m	÷	2.	÷	6 »	+ ψ
33	♀	8	m	÷	2.	÷	8 » 19 »	+ ψ + ψ
34	♀	4	m	÷	2.	÷	7 »	+ ψ

Anm.: Nr. 32 har haft Difteri 9 Aar tidligere (Journ.-Nr. 710/1918, indlagt paa 8. Sygdomsdag med Rester efter <m eller m Belægning; + D. B.; fik ikke Serum); hun er Søster til Tabel XIII Nr. 6.

Tabel XV. Negativ Schickreaktion 5—11 Mdr. efter sværere, serumbehandlet Difteri.

Nr.	Køn	Alder	Grad	Periadenit	Sygdomsdag paa hvilken Serum er givet	Komplikationer	Tid efter Sygdommens Begyndelse	Schick
1	♀	4	>m	÷	4.	Extrasystoli, svære Pareser	10½ Md.	÷ 0
2	♂	2	< u	+	3.	Pareser	7 Mdr.	(ψ)
3	♂	5	< u	÷	3.	Extrasystoli	5 »	(ψ)
4	♂	5	u	÷	3.	Pareser	10 »	÷ 0
5	♀	12	< u	(+)	3.	Extrasystoli	9½ »	ψ
6	♀	11	>m	(+)	2.	÷	9½ »	ψ
7	♀	13	< u	(+)	4.	Accom.-parese	9 »	÷ 0
8	♂	12	u	++	2.	Pareser	6 »	ψ
9	♂	7	u	(+)	5.	Pareser	5 »	ψ
10	♂	8	1.Gr.	++	2.	svær Myocardit, svære Pareser	3 » 11 »	(ψ) ψ
11	♂	4	< u	(+)	3.	Myocardit, svære Pareser	3 » 4 » 10 »	ψ ψ ψ
12	♂	5	u	+	3.	Myocardit, Paresis palati	6 »	÷ 0
13	♀	9	m	÷	2.	÷	8 »	ψ
14	♂	6	m	÷	4.	÷	7 »	ψ

Tabel XVI. Schickreaktionens Forhold hos 3 *ikke serumbehandlede* Patienter med noget sværere Difteri. (Ved Indlæggelsen (paa 14., 8. og 6. Sygdomsdag) var Belægningerne helt eller næsten svundne; Difteribaciller paavist hos dem alle tre).

Nr.	Køn	Alder	Grad	Komplikationer	Tid efter Sygdommens Begyndelse	Schick
1	♀	9	? (>m ?)	Extrasystoli, Pareser	43 Dage	+ψ
					62 »	(+)ψ
					72 »	ψ
					11 Mdr.	+ψ
2	♀	10	? (>m ?)	Extrasystoli, Pareser	11 Dage	+ψ
					34 »	ψ
					8 Mdr.	ψ
3	♀	7	? (m ?)	Extrasystoli	16 Dage	(+)ψ
					25 »	ψ
					4½ Md.	ψ

Anm.: Disse 3 Ptt. findes tillige opført i Tabel XII p. 111 som Nr. 2, 3 og 4.

Alder	0-½	½-1	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20	20-30	30-40	40-50	> 50
Antal +	1	6	33	35	40	31	26	28	12	12	12	41	12	2
Antal ÷	6	8	5	10	12	21	15	18	23	13	19	91	53	8
% negative	86%	57%	13%	23%		39%			60%		63%	69%	82%	80%

Tabel XVII. Aldersfordelingen af schicknegative og schickpositive Individer i hele Materialet (593 Personer).

Alder	0-½	½-1	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20	20-30	30-40	40-50	> 50
Antal +	0	4	18	12	24	14	10	14	4	4	2	20	6	2
Antal ÷	4	6	3	9	8	13	12	8	9	7	3	37	28	6
% negative	100%	60%	14%	32%		46%			66%		60%	65%	82%	

Tabel XVIII. Schickreaktionens Forhold hos Mænd og Drenge i hele Materialet.

Alder	0-½	½-1	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20	20-30	30-40	40-50	> 50
Antal +	1	2	15	23	16	17	16	14	8	8	8	21	6	0
Antal ÷	2	2	2	1	4	8	3	10	14	6	14	54	25	2
% negative	66%	50%	12%	11%		31%			56%		64%	72%	81%	

Tabel XIX. Schickreaktionens Forhold hos Kvinder og Piger i hele Materialet.

Alder	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20
Antal +	10	11	14	9	10	8	3	4
Antal ÷	3	6	7	15	10	9	15	10
% negative	23%	34%		56%			78%	

Tabel XX. Schickreaktionens Forhold hos Børnene i Familier, hvor begge Forældre er schicknegative.

	Alder	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20
Drenge	Antal +	6	3	9	4	3	5	1	0
	Antal ÷	2	6	3	9	8	5	5	7
	% negative	25%	43%		64%			92%	
Piger	Antal +	4	8	5	5	7	3	2	4
	Antal ÷	1	0	4	6	2	4	10	3
	% negative	20%	24%		44%			68%	

Tabel XXI. Schickreaktionens Forhold hos Drenge og Piger i Familier, hvor begge Forældre er schicknegative.

Alder	1-3	3-5	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	15-20
Antal +	10	7	12	11	8	11	5	2
Antal ÷	0	1	2	3	1	3	6	1
% negative		14%		19%			50%	

Tabel XXII. Schickreaktionens Forhold hos Børnene i Familier, hvor den ene af Forældrene er schicknegativ, den anden schick-positiv.

Tabel A. Familier, i hvilke begge Forældre er schicknegative.

Nr.	Forældre		Børn					
A_1	30♂I÷	32♀I÷	7♀I+	6♀I	5♂I+	2♂I	3/12♂I÷	
A_2	39♂I÷	35♀I÷	10♂I÷	8♂I÷	7♀I÷	3♂I		
A_3	43♂I÷	36♀I÷	9♂I÷	5♀I	2♂I+	7/12♂I÷		
A_4	50♂I÷	46♀I÷	18♂I÷	17♂I÷	14♀I÷	12♀I÷	9♀I÷	4♀I
A_5	39♂I÷	39♀I÷	16♀I+	13♀I÷	8♂I			
A_6	47♂I÷	36♀I÷	9♀I+	7♀I	6♂I+	3♀I+	7/12♂I÷	
A_7	38♂I÷	38♀I÷	11♂I+	10♂I÷	8♂I÷	6♂I+	3♂I	5/12♂I÷
A_8	44♂I÷	41♀I÷	13♀I+	10♀I+	8♀I+			
A_9	42♂I÷	41♀I÷	9♀I+	6♀I	4♂I	2♀I+		
A_{10}	30♂I÷	29♀I÷	8♂I÷	6♀I	5♂I÷	5♀I+	4♀I+	
A_{11}	40♂I÷	38♀I÷	15♀I÷	11♀I÷	9♂I÷	7♀I	4♂I	10/12♂I+
A_{12}	38♂I÷	38♀I÷	17♀I+	15♀I+	12♀I÷	10♀I+	5♀I+	
A_{13}	36♂I÷	31♀I÷	8♂I÷	7♀I÷	6♂I	4♂I+		
A_{14}	52♂II÷	46♀II÷	16♂II÷	10♂II+	7♀II÷	5♀II÷	2♂II+	
A_{15}	38♂II÷	36♀II÷	11♀I+	9♂II÷	6♀II+			
A_{16}	41♂II÷	32♀II÷	8♂II÷	5♂II÷				
A_{17}	42♂II÷	43♀II÷	11♂II+	10♂I	8♀I÷	6/12♀I÷		
A_{18}	33♂II÷	30♀II÷	8♀II+	7♀II÷	6♀II+	4♂II+	3♂II÷	6/12♂II÷
A_{19}	54♂II÷	50♀II÷	20♀II÷	17♀I÷	16♂II÷	11♂II		
A_{20}	33♂II÷	33♀II÷	9♂II+	7♀II+	4♀I+			
A_{21}	37♂I÷	37♀II÷	9♂I+	6♂I+	4♂II+			
A_{22}	33♂I÷	28♀II÷	9♀I	7♀II	2♀II÷			
A_{23}	31♂II÷	31♀I÷	8♂I÷	6♂I	4♂I÷	2♂II+		
A_{24}	40♂II÷	40♀I÷	12♀II+	10♀II÷	9♂II+	6♂II+		
A_{25}	41♂II÷	39♀I÷	13♂II÷	8♀I+	6♂II			
A_{26}	39♂I÷	36♀II÷	10♀II	6♀I+	2♀II+			
A_{27}	40♂II÷	42♀I÷	14♀II÷	6♀I+	4♀II+	3♂I	2♂II+	1♀I+
A_{28}	39♂II÷	35♀I÷	14♂II+	11♀II	8♂II÷			
A_{29}	50♂II÷	45♀I÷	17♂I÷	16♀II÷	13♀II÷	8♂II+		
A_{30}	41♂II÷	37♀I÷	16♀II+	12♂II+	3♂I+			

(Understregning angiver Difteripatient).

Tabel A. fortsat.

Nr.	Forældre		Børn					
A_{31}	35 ♂ I ÷	30 ♀ II ÷	9 ♀ I +	7 ♀ I +	**4 ♂ I**			
A_{32}	43 ♂ I ÷	35 ♀ II ÷	13 ♂ II :	7 ♂ II +	**6 ♀ I** +	3 ♀ I +	2 ♂ II +	
A_{33}	45 ♂ I ÷	40 ♀ II ÷	17 ♂ II ÷	15 ♂ II ÷	13 ♂ I ÷	11 ♂ II :	**4 ♀ II**	
A_{34}	40 ♂ II ÷	38 ♀ I ÷	**11 ♀ II** +	8 ♂ II +	6 ♂ II +	3 ♂ I ÷		
A_{35}	39 ♂ I ÷	40 ♀ II ÷	10 ♀ I +	**6 ♀ II**	1 ♀ II +			
A_{36}	34 ♂ II :	35 ♀ I :	12 ♂ I ÷	11 ♀ I +	7 ♂ II ÷	**5 ♀ II**		
A_{37}	40 ♂ I :	42 ♀ II ÷	14 ♀ I ÷	13 ♀ II ÷	9 ♂ II ÷	6 ♂ I ÷		
A_{38}	39 ♂ III :	38 ♀ I :	14 ♀ III +	13 ♀ III ÷	**11 ♂ I** +	6 ♀ III ÷	3 ♂ I ÷	
A_{39}	38 ♂ I ÷	33 ♀ III ÷	12 ♂ III ÷	**11 ♀ III**	8 ♀ III ÷	5 ♀ III ÷	3 ♂ I ÷	
A_{40}	39 ♂ III ÷	39 ♀ I ÷	12 ♂ III ÷	10 ♂ III ÷	8 ♀ III ÷	**5 ♀ III** +		
A_{41}	45 ♂ I ÷	46 ♀ III ÷	22 ♂ I ÷	**11 ♂ I** +	9 ♀ I +			
A_{42}	37 ♂ III ÷	36 ♀ II ÷	11 ♂ III ÷	**8 ♂ II?**	**6 ♀ III**			
A_{43}	36 ♂ II :	25 ♀ III ÷	4 ♀ II +	**3 ♂ II**	1 ♂ IV +			
A_{44}	47 ♂ III ÷	41 ♀ II ÷	20 ♂ IV ÷	17 ♀ IV ?	14 ♂ II ÷	9 ♂ IV ÷	**7 ♂ III**	4 ♂ I ÷
A_{45}	47 ♂ II :	33 ♀ III ÷	**7 ♀ I** +	6 ♂ IV +	3 ♀ II +			
A_{46}	31 ♂ III ÷	29 ♀ II ÷	7 ♀ III +	5 ♂ III +	**3 ♂ III**			
A_{47}	45 ♂ IV ÷	42 ♀ II ÷	20 ♀ III ÷	14 ♀ II ÷	13 ♂ II ÷	**9 ♀ III** +	6 ♀ III ÷	
A_{48}	40 ♂ IV ÷	36 ♀ II ÷	12 ♀ II ÷	11 ♀ III ÷	**8 ♂ II**	6 ♂ II +		
A_{49}	45 ♂ IV ÷	45 ♀ II ÷	13 ♀ IV ÷	**11 ♀ II** ÷	9 ♀ III ÷	7 ♂ IV ÷	1 ♂ III ÷	
A_{50}	35 ♂ IV ÷	31 ♀ II ÷	**10 ♂ II** ÷	8 ♂ IV +	6 ♂ II +	1 ♂ II ÷		
A_{51}	38 ♂ II ÷	42 ♀ IV ÷	14 ♀ IV ÷	11 ♂ II +	6 ♀ II ÷	3 ♀ III +	**2 ♂ II** +	
A_{52}	47 ♂ III :	42 ♀ IV ÷	11 ♂ III +	**9 ♀ III**	7 ♂ II +			

(Understregning angiver Difteripatient).

Tabel B. Familier, i hvilke begge Forældre er schickpositive.

Nr.	Forældre		Børn					
B_1	48♂I+	43♀I+	**14♂I**	12♀I+	7♂I+			
B_2	30♂I+	33♀I+	4♂I+	**2♂I+**	1♀I+			
B_3	42♂I+	43♀II+	17♂II+	15♂I+	**5♀I**			
B_4	42♂I+	36♀II+	**7♀II+**	4♀II+				
B_5	33♂II+	33♀I+	10♂II+	9♂II+	**3♂I**	11/12♂I+		
B_6	39♂II+	36♀I+	14♀I+	11♀I+	**10♂I**	7♀I+	4♀II+	1♂I+
B_7	29♂III+	31♀I+	9♀I+	6♂I+	**4♂I**			
B_8	32♂III+	28♀I+	**9♂III+**	3♂III+	1♂I+			
B_9	33♂III+	33♀I+	12♀III÷	11♀I+	7♀III+	6♀III+	**3♂I**	
B_{10}	31♂II+	28♀III+	**5♂IV**	4♂III+	1♀III÷	1/12♀II÷		
B_{11}	42♂II+	41♀III+	12♀I÷	**9♀IV**	7♀II÷			

(Understregning angiver Difteripatient).

NB. Moderen i Familie B_{11} er regnet for positiv, men bør maaske snarere anses for tvivlsom (se p. 76—77); paa 4. Dag var Schickreaktionen stærkt paa Retur, og der var tydelige Mærker efter den kraftige Pseudoreaktion.

Tabel C. Familier, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion og forskellig Blodgruppe.

Nr.	Forældre		Børn					
C_1	29♂ II÷	28♀ I+	8♂ II+	7♀ II+	**4♂ I**			
C_2	37♂ II+	30♀ I:	12♀ I+	**10♀ I**	5♀ I+			
C_3	34♂ I÷	39♀ II+	13♀ II+	11♂ II+	10♀ II+	**9♂ II**		
C_4	34♂ I÷	32♀ II+	**10♀ II**	9♂ II+	7♂ II+	11/12♂ II:		
C_5	46♂ I−	38♀ II:	10♂ I+	8♂ I:	**4♀ I**	2♀ I+		
C_6	44♂ II+	43♀ I:	14♀ I:	12♀ I:	**8♀ II**	5♂ II÷		
C_7	32♂ II+	31♀ I:	11♀ II+	9♀ II+	**5♂ I**			
C_8	42♂ II÷	43♀ I+	14♂ II+	**12♀ II**	4♂ I+			
C_9	47♂ I:	41♀ II+	16♀ I:÷	14♀ II:	11♂ II:	7♂ I:	**4♂ II+**	
C_{10}	33♂ II÷	32♀ I+	5♂ I+	3♀ I+	**4/12♀ I+**			
C_{11}	39♂ I−	34♀ II:	11♂ II−	8♀ II+	7♂ II+	**4♂ II+**		
C_{12}	37♂ II+	37♀ I:	14♂ I+	13♀ II:	11♂ I+	**9♂ I**	6♂ I+	**6♂ II**
C_{13}	41♂ I:	39♀ II+	13♂ I:÷	11♀ I+	**8♂ II**	5♂ I+÷	1♂ I+	
C_{14}	41♂ I÷	33♀ III+	15♀ III+	14♂+	**6♂ III**	5♂ III+		
C_{15}	36♂ III+	31♀ I÷	9♀ I+	7♀ III+	**5♂ I+**	3♂ III+		
C_{16}	35♂ III+	40♀ II÷	14♀ IV+	9♀ II+	**7♂ II**	5♀ II+		
C_{17}	37♂ III+	41♀ II÷	**10♂ IV**	6♀ IV+	3♀ III+			
C_{18}	53♂ III+	37♀ II:	10♀ II+	**9♂ I**	7♂ IV+	1♂ I+		
C_{19}	34♂ II+	30♀ III÷	11♂ III+	**8♂ I+**	6♀ IV+	1♂ III+		
C_{20}	43♂ III÷	32♀ II+	12♂ IV+	5♀ I+	**1♂ III**	2/12♂ III÷		
C_{21}	39♂ II+	36♀ IV:	13♂ II:	**12♂ III**	9♀ II?			
C_{22}	40♂ IV÷	40♀ II+	11♀ IV+	**9♂ IV**	2♀ II+	2♀ IV+		
C_{23}	32♂ I+	29♀ IV÷	**8♂ II**	7♀ III÷	5♂ III+	**4♂ II**	1/12♂ II÷	

(Understregning angiver Difteripatient).

Tabel D. Familier, i hvilke Forældrene har forskellig Schickreaktion, men samme Blodgruppe.

Nr.	Forældre		Børn			
D_1	31 ♂ I +	36 ♀ I ÷	9 ♀ I +	**4 ♀ I**		
D_2	36 ♂ I +	31 ♀ I ÷	**11 ♂ I +**	8 ♂ I +	6 ♂ I ÷	
D_3	38 ♂ I ÷	39 ♀ I +	12 ♂ I +	8 ♀ I +	**4 ♀ I**	
D_4	54 ♂ I ÷	38 ♀ I +	**8 ♀ I**	5 ♂ I +	4 ♂ I +	
D_5	39 ♂ I ÷	35 ♀ I +	11 ♂ I ÷	**6 ♀ I +**	2 ♀ I +	
D_6	35 ♂ I +	36 ♀ I ÷	7 ♀ I +	3 ♀ I +	**2 ♂ I**	
D_7	38 ♂ I +	30 ♀ I ÷	**9 ♀ I +**	5 ♂ I +	2 ♂ I +	
D_8	28 ♂ II +	28 ♀ II ÷	**6 ♂ II**	4 ♂ II ÷		
D_9	30 ♂ II ÷	30 ♀ II +	**3 ♂ II**	3 ♀ II +	1 ♂ II +	
D_{10}	57 ♂ II +	48 ♀ II ÷	17 ♀ II +	14 ♀ I ÷	10 ♂ I ÷	**8 ♂ II +**
D_{11}	36 ♂ III ÷	32 ♀ III +	11 ♂ III +	**9 ♂ III**	7 ♀ III +	2 ♀ III +

(Understregning angiver Difteripatient).

Tabel E. Familier, i hvilke Schickreaktionen kun kendes hos den ene af Forældrene.

Nr.	Forældre		Børn				
E_1		43♀I-÷	24♀I :	11♀II-÷	**8♂II**	6♀II+	4♀II+
E_2		31♀I-÷	10♂I+	6♀I+	**4♀I**	9/12♀I-÷	
E	30♂I :		6♀I +	**5♂I**	3♂I :	6/12♂I +	
E_4		46♀I-÷	10♀III :	9♂I+	6♂I +	**5♂I**	
E_5		35♀I-÷	8♂II+	5♀II+	**2♂II+**		
E_6		32♀I-÷	**12♀III+**	9♀I+	6♂I +	4♂I :	
E_7		31♀I-÷	11♀I+	**8♀I**	6♂I+	4♀I+	
E_8	50♂II-÷		13♀II :	6♂I-÷	**4♂I**	2/12♀I-÷	
E_9		37♀II-÷	11♂I :	9♂I-÷	**6♂I**	5♀I+	
E_{10}	39♂II :		**6♀II**	5♂II+	1♀II+		
E_{11}		34♀II-÷	12♀II-÷	**11♂II**	10♂I-÷	7♂II+	5♂II+
E_{12}	31♂II-÷		**7♀I**	6♂II+	4♀II+		
E_{13}	54♂I	44♀III-÷	17♀I+	16♂III+	6♀III+	**5♀III+**	4♀I+
E_{14}		29♀III-÷	8♂III-÷	6♂III-÷	4♀III-÷		
E_{15}		36♀III-÷	13♂I-÷	**8♂III+**	**5♂I**	4♂I +	2♀I+
E_{16}		27♀I+	5♂I :	**4♀I+**	2♀I+		
E_{17}		31♀I+	12♀I +	11♂I+	7♀II-÷	**3♂I**	2♂I :
E_{18}		37♀I+	10♀I?	**9♂I**	8♂I+	**6♂I**	
E_{19}		35♀I+	7♂II-÷	4♂II+	1♀II+		
E_{20}	31♂I	29♀I-÷	**8♂I+**	7♀I+	3♀I+	1♂I+	
E_{21}	31♂II	31♀I-÷	11♀II-÷	8♀I-÷	**1½♀I**	7/12♂II+	
E_{22}	43♂II	42♀I-÷	16♂II+	14♀II+	**12♀I**	4♀I+	
E_{23}	28♂II	24♀I+	**5♂II**	3♀II+	2♂II +	8/12♀II+	
E_{24}	40♂III	34♀II :	**10♂I**	3♂I+	1♀II +		

(Understregning angiver Difteripatient).

Anm.: I Familierne E_{20}—E_{24} kunde Faderens Schickreaktion ikke afgøres paa Grund af langvarig Pseudoreaktion.

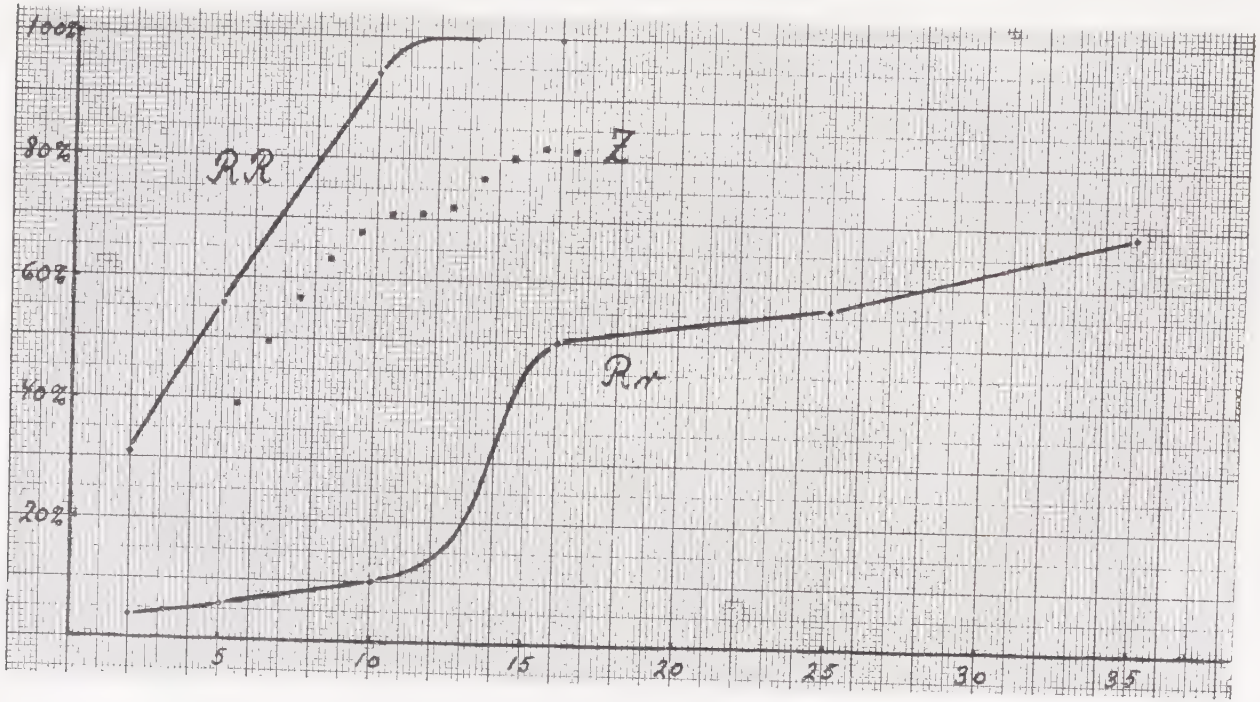


Fig. 2. % schicknegative blandt RR- og Rr-Individerne i de forskellige Aldersklasser (skematisk, paa Basis af Beregningen p. 76). *Z* angiver Schickreaktionens Forhold (% schicknegative) i *Zingher*'s Materiale.

LITTERATURFORTEGNELSE.

1. *Abel, R.:* Über die Schutzkraft des Blutserums von Diphtherie-reconvalescenten und gesunden Individuen gegen tödliche Dosen von Diphtheriebacillenkulturen und Diphtheriebacillengift bei Meerschweinchen. Deutsche med. Wochenschr. 1894 p. 899—902 og p. 936—37.
2. *Amsel, R. & Halber, W.:* Über das Ergebnis der Wassermannschen Reaktion innerhalb verschiedener Blutgruppen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 42 p. 89—98 (1925).
3. *Armand-Delille & Marie:* La réaction de Schick. Presse Médicale 1921 p. 43—44.
4. *Baranski & Brokman:* Sur l'immunité dans la diphtherie. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 90 p. 1470 (1924).
5. *Baranski & Brokman:* Etude sur la pseudo-réaction diphtherique. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 95 p. 747 (1926).
6. *Bay-Schmith, E.:* Racebiologiske Undersøgelser i Grønland. III. Ugeskr. f. Læger. 1927 p. 859—63.
7. *v. Behring, E.:* Über ein neues Diphtherieschutzmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1913 p. 873—76.
8. *Belding & Wyman:* The role of the suprarenal gland in the natural resistance of the rat to diphtheria toxin. Am. Journ. Physiol. Bd. 78 p. 50—55 (1926).
9. *Benson:* Diphtheria prevention. Lancet 1924 II p. 949—54.
10. *Bernstein, F.:* Ergebnisse einer biostatischen zusammenfassenden Betrachtung über die erblichen Blutstrukturen des Menschen. Klin. Wochenschr. 1924 p. 1495—97.
11. *Bernstein, F.:* Zusammenfassende Betrachtungen über die erblichen Blutstrukturen des Menschen. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre, Bd. 37 p. 237 (1925).
12. *Bessau, G. & Schwenke, J.:* Über die lokale Diphtheriebouillon-Reaktion beim Menschen. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 13 p. 397—423 (1916).

13. *Beyer, W.:* Antitoxinuntersuchungen bei Diphtheriekranken, die mit Heilserum behandelt wurden. Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 2353—56.
14. *Blauner, S. A.:* Diphtheria among immunized children. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 21 p. 472—76 (1921).
15. *Blum, J.:* Active immunization against diphtheria in a large child-caring institution. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 20 p. 22 (1920).
16. *Chantreuil:* Variole congénitale chez un foetus. Absence de variole chez la mère et le foetus jumeau. Gazette des Hôpitaux. Bd. 43 p. 173—174 (1870).
17. *Christiansen, M.:* Le bacille de la diphthérie. Paris 1923.
18. *Christiansen, M.:* Difteribacillens Forekomst og Udbredning. Ugeskr. f. Læger 1923 p. 581—86.
19. *Christiansen, M.:* L'apparition et l'extension du bacille diphthérique. Acta Med. Scand. Bd. 58 p. 201—17 (1923).
20. *Coca, A. F., Russell, E. F. & Baughman, W. H.:* The reaction of the rat to diphtheria toxin. Journ. Immunol. Bd. 6 p. 387—98 (1921).
21. *Conradi, H.:* Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie (p. 63—71). Jena 1913.
22. *Crooks:* Schick tests and toxin-antitoxin immunization. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 84 p. 196—200 (1925).
23. *v. Decastello, A. & Sturli, A.:* Über die Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1902 p. 1090.
24. *Dickinson, T. E.:* The Schick test. Lancet 1922 I, p. 312—16.
25. *Dorner, G.:* Klinische Studien zur Pathologie und Behandlung der Diphtherie (p. 3 og 11). Jena 1918.
26. *Dudley, S. F.:* The Schick test, diphtheria and scarlet fever. Medical Research Council, Special Report Series Nr. 75. London 1923.
27. *v. Dungern, E. & Hirszfeld, L.:* Über Nachweis und Vererbung biochemischer Strukturen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4 p. 531 (1910), Bd. 6 p. 284 (1910), Bd. 8 p. 526 (1911).
28. *Eigenbrodt:* Über den Einfluss der Familiendisposition auf die Verbreitung der Diphtherie. Deutsche Vierteljahrschr. f. öff. Gesundheitspflege Bd. 25 p. 517—58 (1893).
29. *Freud:* Die Verteilung des Diphtherieschutzkörpers zwischen Gewebe und Blutserum bei aktiver und passiver Immunität. II. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42 p. 400—404 (1924).
30. *Geissmar, J.:* Zur Beurteilung der Schickschen Intrakutanreaktion auf Diphtherieantitoxin. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 72 p. 194—204 (1923).

31. *Glenny, A. T. & Allen, K.:* The Schick dose of diphtheria toxin as a secondary stimulus. Journ. Hyg. Bd. 21 p. 104—111 (1922—23).

32. *Glenny, A. T. & Südmersen, H. J.:* Notes on the production of immunity to diphtheria toxin. Journ. Hyg. Bd. 20 p. 176—220 (1921).

33. *Goldberger, J., Williams, C. L. & Hachtel,* F. W.: Report of an investigation of diphtheria carriers. House Documents Vol. 12. Hygienic Laboratory Bulletins Nr. 101 (1915).

34. *Gomez, Navarro & Kapauan:* The Schick reaction in Filipinos. Philippine Journ. Sc. Bd. 20 p. 323—27 (1922).

35. *Gottstein, A.:* Die Periodizität der Diphtherie und ihre Ursachen. Berlin 1903. Cit. efter Schmidt (135).

36. *v. Gröer, F. & Kassowitz, K.:* Studien über die normale Diphtherie-immunität des Menschen. I. Über die Natur des normalen menschlichen Diphtherieschutzkörpers (speziell beim Neugeborenen). Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 22 p. 404—450 (1914).

37. *v. Gröer, F. & Kassowitz, K.:* Studien über die normale Diphtherie-immunität des Menschen. II. Über das Verhalten des normalen Diphtheriantitoxins bei Mutter und Neugeborenen. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 23 p. 108—126 (1915).

38. *v. Gröer, F. & Kassowitz, K.:* Studien über die normale Diphtherie-immunität des Menschen. III. Über die normale Diphtherieimmunität der Erwachsenen. Zeitschr. f. Immun.-forsch. B. 26 p. 277—84 (1917).

39. *v. Gröer, F. & Kassowitz, K.:* Studien über die normale Diphtherie-immunität des Menschen. IV. Die normale Diphtherieimmunität im Kindesalter. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 28 p. 327—67 (1919).

40. *v. Gröer, F. & Kassowitz, K.:* Studien über die normale Diphtherie-immunität des Menschen. V. Über das Wesen und die Bedeutung der paradoxen Hautempfindlichkeit auf intrakutane Einverleibung von Diphtherietoxin. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 30 p. 154—177 (1920).

41. *Günther:* Die Bedeutung der Sexualdisposition bei der Diphtherie. Zentralbl. f. inn. Med. 1924 p. 290—302.

42. *Hagedoorn—La Brand & Hagedoorn:* Inherited predisposition for a bacterial disease. American Naturalist Bd. 54 p. 368—75 (1920).

43. *Hahn, B.:* Über Diphtherie-Durchseuchung und Diphtherie-Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 1366—69.

44. *Haidvogl, M.:* Diphtheriekrankheit bei aktiver Immunität. Münch. med. Wochenschr. 1926 p. 358—60.

45. *Hamburger:* Schwankungen der Disposition. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 31 p. 376—79 (1926).
46. *Helmreich, E. & Schick, B.:* Über die Ursache des negativen Ausfalles der Diphtheriehautreaktion bei maligner Diphtherie. Klin. Wochenschr. 1922 p. 1691—93.
47. *Hertz:* Undersøgelser over Schick's Reaktion hos Børn. Ugeskr. for Læger 1924 p. 612—15.
48. *Hirszfeld, L.:* Krankheitsdisposition und Gruppenzugehörigkeit. Klin. Wochenschr. 1924 p. 2084—87.
49. *Hirszfeld, L.:* Über die Konstitutionsserologie im Zusammenhang mit der Blutgruppenforschung, i Weichardt's Ergebnisse d. Hygiene Bd. 8 p. 367—512 (1926).
50. *Hirszfeld, L.:* Über die Konstitutionsserologie im Zusammenhang mit der Blutgruppenforschung. II. Klin. Wochenschr. 1927 p. 1929—32.
51. *Hirszfeld, L. & H.:* Weitere Untersuchungen über die Vererbung der Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 54 p. 81—104 (1927).
52. *Hirszfeld, L. & H., & Brokman, H.:* Untersuchungen über Vererbung der Disposition bei Infektionskrankheiten, speziell bei Diphtherie. Klin. Wochenschr. 1924 p. 1308—11.
53. *Hirszfeld, L. & H., & Brokman, H.:* On the susceptibility to diphtheria (Schick test positive) with reference to the inheritance of blood groups. Journ. Immunol. Bd. 9 p. 571—91 (1924).
54. *Hollatz, E.: Die* Diphtherieendemien der Neugeborenen in den Frauenkliniken und ihre Bedeutung. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 44 p. 195—202 (1920).
55. *Holst, P. M.:* Epidemiologiske Studier over Difteri. Norsk Magasin f. Lægevidenskaben 1918 p. 186—201.
56. *Isabolinsky, Bogorad & Zeitlin:* Zur Frage der Schick-Reaktion und aktiven Immunisierung bei Diphtherie. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 44 p. 67—74 (1925).
57. Isohemagglutination. Recommendation that the Jansky classification be adopted for universal use. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 76 p. 130 (1921).
58. *Jansky, J.:* Haematologické studie u psychotiku. Sbornic Klin. Bd. 8 p. 85 (1907), cit. efter Johannsen (59).
59. *Johannsen, E. W.:* Nogle Studier over de menneskelige Isohæmagglutininer med særligt Henblik paa Forholdene hos Patienter med Kræft. København 1926.
60. *Johannsen, E. W.:* A classification of cancer patients according to their blood groups and some investigations concerning isohemagglutination. Acta Pathol. et Microbiol. Scand. Bd. IV p. 175—197 (1927).

61. *Johannsen, W.:* Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 3. Aufl. Jena 1926.

62. *John, I. & Kassowitz, K.:* Über die Häufigkeit und Dauer der postinfektiösen Diphthericimmunität. Klin. Wochenschr. 1922 p. 1146—48.

63. *Kaczynsky:* Les groupes sanguins et les réactions de Dick et de Schick. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 95 p. 933 (1926).

64. *Karasawa, M. & Schick, B.:* Untersuchungen über den Gehalt des menschlichen Serums an Schutzkörper gegen Diphtherietoxin. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 72 p. 264—79 (1910).

65. *Karasawa, M. & Schick, B.:* Über den Gehalt des Serums diphtherie- und masernkranker Kinder an Schutzkörper gegen Diphtherietoxin. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72 p. 460-66 (1910).

66. *Karasawa, M. & Schick, B.:* Quantitative Bestimmungen des Resorptionsverlaufes subcutan eingeführten Diphtherieheilserums mittels intracutaner Methodik. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1 p. 62—72 (1911).

67. *Kassowitz, K.:* Methodik der Diphtherieprophylaxe. Deutsche med. Wochenschr. 1921 p. 834—35.

68. *Kassowitz, K.:* Über die Verteilung des Diphtherieschutzkörpers zwischen Gewebe und Blutserum bei passiver und aktiver Immunität. Wien. klin. Wochenschr. 1924 p. 281.

69. *Kassowitz, K.:* Die Verteilung des Diphtherieschutzkörpers zwischen Gewebe und Blutserum bei aktiver und passiver Immunität. I. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41 p. 160—79 (1924).

70. *Kassowitz, K. & Schick, B.:* Über das Verhalten des Menschen gegenüber ausgeglichenen Diphtherietoxin-Antitoxinmischungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2 p. 305—13 (1914).

71. *Kassowitz, M.:* Die Unität der Variola und Varicella. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 6 p. 165 (1873).

72. *Kellog, W. H.:* A test for diphtheria immunity and susceptibility. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 78 p. 1782 (1922).

73. *Kellog, W. H.:* The intracutaneous guinea-pig test (Kellogg) for human susceptibility and immunity to diphtheria. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 80 p. 748 (1923).

74. *Kellogg, W. H.:* Occurrence of Schick negative reactions in absence of free antitoxin in blood stream. Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med. Bd. 24 p. 141—143 (1926).

75. *Kelly, Stevens & Beattie:* Results of Schick tests in California. Publ. Health Reports Bd. 40 p. 2645—58 (1925).

76. *Ker & Mc Garrity:* Some observations on the Schick test. Lancet 1924 I p. 1101—04.

77. *Kidder:* Schick tests and immunization against diphtheria in the eighth sanitary district of Vermont. Publ. Health Reports Bd. 38 p. 663—66 (1923).

78. *Kirstein:* Über das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 42 p. 821—29 (1918).

79. *Kleinschmidt, H.:* Der Diphtherie-Antitoxingehalt des menschlichen Blutserums, seine Entstehung und seine Bewertung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78 p. 442-58 (1913).

80. *Kleinschmidt & Viereck:* Vierte Mitteilung über Behrings Diphtherievakzin. Deutsche med. Wochenschr. 1913 p. 1977—80.

81. *Klemensiewicz, R. & Escherich, Th.:* Über einen Schutzkörper im Blute der von Diphtherie geheilten Menschen. Centralbl. f. Bakteriol., Orig., Bd. 13 p. 153—61 (1893).

82. *Kober, M.:* Die Verbreitung des Diphtheriebacillus auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31 p. 433—68 (1899).

83. *Korschun & Spirina:* IX. Alrussischer Kongress der Bakteriologen, Epidemiologen und Sanitätsärzte, Moskau 1925. Centralbl. f. Bakteriol., I Abt., Ref., Bd. 81 p. 51 (1926).

84. *Kramer:* Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1923 I p. 1406 (Ref. i Journ. Am. Med. Ass. Bd. 80 p. 1744 (1923)).

85. *Kritschewski, I. L., & Schwarzmann, L. A.:* Die gruppenspezifische Differenzierung der menschlichen Organe. Klin. Wochenschr. 1927 p. 2081—86.

86. *Landsteiner, K.:* Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien. klin. Wochenschr. 1901 p. 1132.

87. *Lattes, L.:* Die Individualität des Blutes. Berlin 1925.

88. *Lereboullet:* Insuffisance surrénale et diphtherie. Presse Médicale 1927 p. 137.

89. *Lewis:* Sensibility to intoxication in albino rats after double adrenalectomy. Am. Journ. Physiol. Bd. 64 p. 506—11 (1923).

90. *Loos, J.:* Über das Verhalten des Blutserums gesunder und diphtheriekranker Kinder zum Diphtherietoxin. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 42 p. 360—85 (1896).

91. *Mc Guire, P. F. & Hitchens, A. P.:* Epidemiologic survey in a citizens military training camp. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 80 p. 665—70 (1923).

92. *Madsen, Th.:* Antitoxic Treatment. Journ. State Med. Bd. 31 (1923) og Comm. de l'Inst. Sérotherap. de l'Etat Danois Bd. 14 (1923).

93. *Magyar, F. & Schick,* B.: Versuche mit intrakutaner Injektion von Diphtherietoxin beim Menschen. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Bd. 29 p. 9—18 (1912).

94. *Marie, A.:* Glandes surrénales et toxi-infections. Ann. de l'Inst. Pasteur Bd. 27 p. 294—306 (1913) og Bd. 32 p. 97—110 (1918).

95. *Marie, A.:* Du mode d'action de l'adrénaline sur les toxines bactériennes. Ann. de l'Inst. Pasteur Bd. 33 p. 645—56 (1919).

96. Medical Research Council: Diphtheria, its bacteriology, pathology and immunology. London 1923.

97. *Meyer, H.:* Untersuchungen über das Verhalten der Diphtheriebacillenträger zur Schickschen Reaktion. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 42 p. 136—41 (1926).

98. *Meyer, S.:* Über geschlechtsbedingte Unterschiede im Ablauf von Infektionskrankheiten. Klin. Wochenschr. 1926 p. 1791.

99. *Michiels, J. & Schick, B.:* Die Intracutanreaktion des Menschen auf Diphtherietoxininjektion als Ausdruck des Schutzkörpergehaltes seines Serums. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5 p. 255—59 (1913).

100. *Michiels, J. & Schick, B.:* Über die Wertbestimmung des Schutzkörpergehaltes menschlichen Serums durch intracutane Injektion von Diphtherietoxin beim Menschen. Zeitschr. f. Kinderheil. Bd. 5 p. 349—54 (1913).

101. *Moss, W. L.:* Studies on isoagglutinins and isohemolysins. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. Bd. 21 p. 63 (1910).

102. *Neisser, M. & Gins, H. A.:* Über Diphtherie, i Kolle & Wassermann: Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 5 p. 931—1002 (1913).

103. *O'Brien, Eagleton, Okell, Glenny & Baxter:* Further experiences with the Schick test. Lancet 1922 I p. 739—40.

104. *Opitz, H.:* Antitoxinbestimmung bei Diphtheriekranken vor und nach Heilseruminjektionen mit besonderer Berücksichtigung einiger Fälle mit relativ hohem Antikörpertiter. Deutsche med. Wochenschr. 1915 p. 914—15.

105. *Opitz, H.:* Zur Frage der paradoxen Diphtheriebouillonreaktion im Kindesalter. I. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94 p. 258—70 (1921).

106. *Opitz, H.:* Zur Frage der paradoxen Diphtheriebouillonreaktion im Kindesalter. II. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95 p. 139—54 (1921).

107. *Opitz, H.:* Die intracutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick. Klin. Wochenschr. 1924 p. 2081—84.

108. *Opitz, H.:* Ist die intracutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick ein brauchbarer Massstab für den Wert einer Immunisierungsmethode gegen Diphtherie. Klin. Wochenschr. 1927 p. 1701—03.

109. *Orlowski, W.:* Über die antitoxischen Eigenschaften des Blutserums bei Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1895 p. 400.

110. *Park, W. H.:* Recent investigations into the antitoxin content of the blood in cases of diphtheria at different times. Medical Record Bd. 84 p. 321 (1913).

111. *Park, W. H.:* The degree of immunity to diphtheria insured by a negative Schick test. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 22 p. 1—6 (1921).

112. *Park, W. H.:* Does a negative Schick test indicate present and future security from diphtheria. Arch. Pediat. Bd. 38 p. 329—35 (1921).

113. *Park, W. H.:* Toxin-antitoxin immunization against diphtheria. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 79 p. 1584—90 (1922).

114. *Park, W. H.:* A comparison between the amount of diphtheria developing among 90000 children who had been tested by the Schick test and, if positive, injected with toxin-antitoxin and 90000 untreated children. Transact. Ass. Am. Physicians Bd. 37 p. 426—29 (1922).

115. *Park, W. H.:* Brev i Boston Med. & Surg. Journ. Bd. 189 p. 727—28 (1923).

116. *Park, W. H.:* Some important facts concerning active immunization against diphtheria. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 32 p. 709—17 (1926).

117. *Park, W. H., Zingher, A. & Serota, H. M.:* The Schick reaction and its practical applications. Arch. Pediat. Bd. 31 p. 481—87 (1914).

118. *Peters:* Results of the Schick method applied to a fever hospital staff. Lancet 1923 II p. 784.

119. *Reiche, F.:* Verleiht die Diphtherie Immunität? Münch. med. Wochenschr. 1924 p. 14—15.

120. *Ribadeau-Dumas & Chabrun:* Frequence de la diphthérie chez le nourisson. Presse Médicale 1927 p. 248.

121. *Rist, E. & Weiss, M.:* La réaction de Schick en milieu familial. Annal. de Méd. Bd. 12 p. 356—73 (1922).

122. *Römer, P. H. & Somogyi, R.:* Eine einfache Methode der Diphtherieserumbewertung. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 3 p. 433—46 (1909).

123. *Ruh, H. O. & Mc Clelland, J. E.:* Comparison of diphtheria immunity in the mother and in the new-born. Am. Journ. Dis. Child. Bd. 25 p. 59—62 (1923).

124. *Salzmann:* Über wiederholte Masern. Zeitschr. f. Kinderheilk Bd. 24 p. 205—19 (1919).

125. *Schick, B.:* Kutanreaktion bei Impfung mit Diphtherietoxin. Münch. med. Wochenschr. 1908 p. 504.

126. *Schick, B.:* Über Diphtheriekutanreaktion. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Bd. 25 p. 330—38 (1908).

127. *Schick, B.:* Über Diphtherieimmunität. Verhandl. d. Ges f. Kinderheilk. Bd. 27 p. 212—18 (1910).

128. *Schick, B.:* Die Diphtherietoxin-Hautreaktion des Menschen als Vorprobe der prophylaktischen Diphtherieheilseruminjektion. Münch. med. Wochenschr. 1913 p. 2608.

129. *Schick, B.:* The predisposing factor in diphtheria. New York Med. Journ. Bd. 114 p. 197 (1921).

130. *Schick, B.:* Über die Diphtheriediagnose. Wien. med. Wochenschr. 1922 p. 1484—86.

131. *Schick, B. & Kassowitz, K.:* Neue Wege der Diphtherieprophylaxe. Klin. Wochenschr. 1922 p. 225—27.

132. *Schiff, F.:* Über die ungleiche numerische Beteiligung der Geschlechter an akuten Infektionskrankheiten. Med. Klinik 1924 p. 1385—90.

133. *Schiff, F.:* Person und Infekt, i Th. Brugsch & F. H. Lewy: Die Biologie der Person, Bd. I p. 595—748, Berlin & Wien 1926.

134. *Schiff, F.:* Die Technik der Blutgruppenuntersuchung. Berlin 1926.

135. *Schmidt, H.:* Zur Epidemiologie der Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1924 p. 1575—76.

136. *Schroeder, M. C.:* The duration of the immunity conferred by the use of diphtheria toxin-antitoxin. Arch. Pediat. Bd. 38 p. 368—72 (1921).

137. *Seligmann, E.:* Über Diphtherieimmunität. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 87 p. 243—68 (1918).

138. *Seligmann, E.:* Die Diphtherie in Berlin. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 92 p. 171—272 (1921).

139. *Sievers, O.:* Studier över isoagglutinationen med särskild hänsyn til blodgruppernas fördelning inom svenska Finland. Bidrag til kännedom af Finlands natur och folk, utgifna af finska vetenskaps-societeten, H. 81 Nr. 1, Helsingfors 1927.

140. *Simchen & Wiltschke:* Über Infektion und Erkrankung bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 104 p. 612—18 (1925).

141. *Snyder, L. H.:* Studies in human inheritance. The linkage relations of the blood groups. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 49 p. 464—80 (1927).

142. *Sorgo, J.:* Die Toxinempfindlichkeit der Haut des tuberkulös infizierten Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1911 p. 1015—19.

143. *Spirig, W.:* Beitrag zur hereditären Disposition bei Diphtherie. Corr.-bl. f. Schweiz. Aerzte. Bd. 43 p. 1559—66 (1913).

144. *Streng, O. & Ryti, E.:* Die Blutgruppenverteilung bei Gesunden und Kranken in Suomi (Finnland). Acta Soc. Med. Fenn. »Duodecim«, Tom. VIII Fasc. 6.

145. *Thomsen, O.:* Konstitutionsejendommeligheder i Blodet med særlig Henblik paa Paternitetsspørgsmaal. Hospitalstidende 1927 Nr. 10.

146. *Thomsen, O.:* Konstitutionseigentümlichkeiten im Blute mit besonderem Hinblick auf die Paternitätsfrage. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 10, Heft 1 (1927).

147. *Thomsen, O.:* Über den Zusammenhang der isoagglutinatorischen Bluttypen mit pathologischen Zuständen. Acta Pathol. & Microbiol. Scand. Bd. 4 p. 45—73 (1927).

148. *Thomsen, O.:* Etude des groupes sérologiques chez les vieillards au point de vue spécial de la vitalité dans les divers groupes. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 97 p. 198 (1927).

149. *Thomsen, O.:* Au sujet d'un agent d'accroissement capable de modifier les conditions isoagglutinantes des globules rouges. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 96 p. 556 (1927).

150. *Thomsen, O.:* Ein vermehrungsfähiges Agens als Veränderer des isoagglutinatorischen Verhaltens der roten Blutkörperchen, eine bisher unbekannte Quelle der Fehlbestimmung. Zeitschr. f. Immun.-forsch. Bd. 52 p. 85 (1927).

151. *Toeplitz:* Diskussionsbemærkning. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Bd. 27 p. 219 (1910).

152. *Wassermann, A.:* Über die persönliche Disposition und die Prophylaxe gegenüber Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 19 p. 408—26 (1895).

153. *Weichardt, W. & Pape, M.:* Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11 p. 754—813 (1913).

154. *White, B.:* Group reactions to the Schick test. Boston Med. & Surg. Journ. Bd. 189 p. 1026—30 (1923).

155. *Wichmann, E. & Paal, H.:* Über Blutgruppen der Kölnerbevölkerung. Münch. med. Wochenschr. 1926 p. 606.

156. *Wichmann, E. & Paal, H.:* Die Blutgruppenverteilung in der Bevölkerung der Eifel und Westfalens im Vergleich zu jener in der Kölner Bevölkerung. Münch. med. Wochenschr. 1926 p. 2202.

157. *Wright & Lewis:* Factors in the resistance of guinea pigs to tuberculosis, with especial regard to inbreeding and heredity. American Naturalist Bd. 55 p. 20—50 (1921).

158. *Zingher, A.:* The pseudoreaction in the Schick test and its control. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 66 p. 1617 (1916).

159. *Zingher, A.:* Further studies with the Schick test. Arch. Int. Med. Bd. 20 p. 392 (1917).

160. *Zingher, A.:* Accuracy of the Schick reaction. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 75 p. 1333 (1920).

161. *Zingher, A.:* Diphtheria prevention work in the public schools of New York City. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 77 p. 835 (1921).
162. *Zingher, A.:* Diphtheria preventive work in the public schools of New York City. Arch. Pediat. Bd. 38 p. 336—59 (1921).
163. *Zingher, A.:* The Schick test. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 78 p. 490 (1922).
164. *Zingher, A.:* Results of active immunization with diphtheria toxin-antitoxin. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 78 p. 1945 (1922).
165. *Zingher, A.:* Diphtheria prevention among children of preschool age. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 80 p. 456 (1923).
166. *Zingher, A.:* The Schick test performed on more than 150000 children in public and parochial schools in New York (Manhattan and the Bronx). Am. Journ. Dis. Child. Bd. 25 p. 392—405 (1923).
167. *Zingher, A.:* A modification of Roemer's intracutaneous method for the determination of small amounts of diphtheria antitoxin in blood sera. Journ. Infect. Dis. Bd. 19 p. 557 (1916).
168. *Zoeller:* L'allergie diphthérique. Presse Medicale 1924 p. 779.
169. *Zoeller:* La vaccination antidiphtherique par l'anatoxine. Presse Médicale 1926 p. 659.
170. *Zuckerman, J.:* The Schick test. New York Med. Journ. Bd. 102 p. 808 (1915).

A. Rosenbergs Bogtrykkeri.